

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivan Širić

**OSOBITOSTI NUTRITIVNOG STATUSA BOLESNIKA
HOSPITALIZIRANIH NA ZAVODU ZA NEFROLOGIJU I DIJALIZU,
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT**

Diplomski rad

Akadska godina:

2015./2016.

Mentor:

doc. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.

U Splitu, srpanj 2016.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivan Širić

**OSOBITOSTI NUTRITIVNOG STATUSA BOLESNIKA
HOSPITALIZIRANIH NA ZAVODU ZA NEFROLOGIJU I DIJALIZU,
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT**

Diplomski rad

**Akadska godina:
2015./2016.**

**Mentor:
doc. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.**

U Splitu, srpanj 2016.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST	2
1.2. METODE NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE.....	3
1.2.1. Hemodijaliza	3
1.2.2. Peritonejska dijaliza	4
1.2.3. Transplantacija bubrega	4
1.3. NUTRITIVNI STATUS	4
1.3.1. Nutritivni status bolesnika s KBB.....	4
1.3.2. Nutritivni status bolesnika na HD i PD.....	5
1.3.3. Nutritivni status bolesnika nakon transplantacije bubrega.....	7
1.3.4. Nutritivni status i hospitalizacija.....	8
1.4. Prevencija i liječenje pothranjenosti	8
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA.....	11
2.1. Cilj istraživanja.....	12
2.2. Hipoteza	12
3. MATERIJALI I METODE.....	13
3.1. Ustroj i protokol istraživanja	14
3.2. Subjekti istraživanja.....	14
3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja	15
3.4. Statistička analiza	16
4. REZULTATI.....	17
5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČAK.....	40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	42
8. SAŽETAK	51
9. SUMMARY	54
10. ŽIVOTOPIS	57

Zahvaljujem se prvenstveno svojoj mentorici, doc. dr. sc. Josipi Radić, na iscrpnoj i stručnoj pomoći i na uloženom vremenu i strpljenju tijekom izrade ovoga rada.

Zahvaljujem se i doc. dr. sc. Vedranu Kovačiću, na neizmjernom strpljenju i ljubaznosti.

1. UVOD

1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) označava strukturnu ili funkcionalnu abnormalnost bubrega u trajanju od 3 mjeseca ili više (sa stopom glomerularne filtracije manjom od 60 mL/min/1,73m²) (1). KBB je svjetski javnozdravstveni problem s rastućom incidencijom i prevalencijom, negativnim ishodima i visokom cijenom liječenja. Ishodi KBB uključuju zatajenje bubrega, kardiovaskularne bolesti i preuranjenu smrt (2). Dijabetička nefropatija je vodeći uzrok KBB, najčešće kao posljedica šećerne bolesti tipa 2, koja je povezana s visokim kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom (3, 4). Ostali česti uzroci uključuju hipertenziju, renovaskularnu bolest, glomerulonefritis, pijelonefritis, policističnu bolest bubrega i opstruktivnu nefropatiju (5). Udio pojedinih kliničkih entiteta u izazivanju KBB varira s geografskim područjem i rasom (6). Završni stadij KBB predstavlja ireverzibilno smanjenje bubrežne funkcije u tolikoj mjeri da bolesnik ne može preživjeti bez kontinuirane primjene jedne od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Najbolji oblik nadomjesne terapije za bolesnike sa završnim stadijem KBB je transplantacija bubrega (7).

Glavna klinička manifestacija završnog stadija KBB je razvoj uremičkog sindroma u kombinaciji s otkazivanjem homeostatskih i endokrinih funkcija bubrega. Uremički sindrom je složeno stanje koje je rezultat nakupljanja otpadnih spojeva u tijelu (8). Do retencije tih otpadnih tvari, koje bi zdravi bubrezi inače izlučili iz organizma, dolazi zbog nedostatne renalne ekskrecijske funkcije. Tvari koje se na ovaj način nakupljaju u tijelu, a imaju negativan utjecaj na biološke funkcije, nazivaju se uremički toksini. Do sada je identificirano barem 90 takvih toksina (9). Određeni broj istih uspješno se uklanja iz organizma dijalizom, što rezultira znatnim poboljšanjem kliničke slike. Pokazalo se da najmanje jedan takav toksin djeluje kao supresor apetita, potencijalno pridonoseći pothranjenosti koja se često viđa u sklopu neliječenog uremičkog sindroma (10). Uremični bolesnici sa smanjenim unosom hrane znaju povratiti apetit ubrzo nakon početka dijalize, vjerojatno upravo zbog uklanjanja toksičnih faktora koji ga suzbijaju (11). Bolesnici s uremičkim sindromom češće i ranije od opće populacije obolijevaju i od ateroskleroze (12).

Bubreg se na kraju svog embriološkog razvoja sastoji od gotovo 30 različitih vrsta stanica koje moduliraju različite složene fiziološke mehanizme. Proizvodnja i sekrecija hormona, održavanje acido-bazne ravnoteže, održavanje ravnoteže tjelesnih tekućina i elektrolita te ekskrecija krajnjih produkata metabolizma neke su od funkcija zdravih bubrega (13). U bolesnika s kasnijim stadijima KBB ove funkcije su neadekvatne pa dolazi do razvoja komplikacija kao što su anemija, pothranjenost, abnormalnosti hormona koji reguliraju kalcij i

fosfor (poput kalcitriola i paratireoidnog hormona), poremećaj homeostaze natrija, kalija i vode te poremećaj acido-bazne ravnoteže (4).

1.2. METODE NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE

Tri su osnovne metode nadomještanja bubrežne funkcije: hemodijaliza (HD), peritonejska dijaliza (PD) i transplantacija bubrega. Nadomjesno liječenje dijalizom može se primjenjivati kontinuirano ili intermitentno, metodama HD ili PD (14). Glavni čimbenici koji određuju metodu nadomjesnog liječenja završnog stadija KBB su dostupnost, kliničke kontraindikacije i preferencije bolesnika s obzirom na njihov životni stil (15). Osnovne indikacije za primjenu bubrežne nadomjesne terapije su akutno i kronično bubrežno zatajenje (14). Dijaliza je indicirana kada se drugim mjerama ne može kontrolirati hiperkalemija, acidoza ili volumna preopterećenost; kada se pojave teške komplikacije uremije; kod nekih otrovanja; kada stopa glomerularne filtracije padne ispod $10 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (16). Procjenjuje se da je 1.3 milijuna ljudi u svijetu liječeno bubrežnom nadomjesnom terapijom u 2005. godini, od čega 89% HD i 11% PD.

Unatoč korisnosti i rasprostranjenosti dijalize, u liječenju završnog stadija KBB krajnji je cilj transplantacija bubrega, jer omogućuje potpuni nadomjestak izvorne bubrežne funkcije. Nažalost, njena je široka primjena ograničena dostupnošću organa za transplantaciju (14).

1.2.1. Hemodijaliza

Hemodijalizom se, po principima difuzije i konvekcije, uklanjaju uremički toksini i prekomjerna tekućina iz tijela (17, 18). Učinkovitost ovog procesa ovisi o veličini, obliku i vrsti polupropusne membrane koja se koristi u hemodijalizatoru (17). Tri su glavne komponente HD: dijalizator, dijalizat i sustav dopreme krvi. Dijalizator je plastična komora koja omogućava istodobni protok krvi i dijalizata. Dijalizat je sličan sastavu plazme, s dodanim elektrolitima kojima se kompenziraju abnormalnosti uzrokovane KBB (18). Metoda arteriovenske fistule je zlatni standard u pristupu krvožilnom sustavu bolesnika na hemodijalizi (19). Najčešće se stvara anastomoza između cefalične vene i radijalne arterije (tzv. Brescia-Cimino anastomoza) (20).

1.2.2. Peritonejska dijaliza

PD koristi peritoneum kao polupropusnu membranu kroz koju se, kao i u HD, metodom difuzije i konvekcije otklanjaju toksične tvari i višak vode (21, 22). Dijalizat se utiče u peritonejsku šupljinu pomoću katetera postavljenog u Douglasov prostor. Klirens ovisi o razlici između gibanja tekućine i otopljenih tvari u peritonejsku šupljinu i apsorpcije istih iz peritonejske šupljine. Voda i otopljene tvari apsorbiraju se preko peritonejske membrane u peritonejske kapilare i limfne žile. Difuzija se odvija sve dok se ne postigne ekvilibrij između dijalizata i plazme.

Postoje dvije vrste PD: kontinuirana ambulantna peritonejska dijaliza (CAPD) i kontinuirana ciklička peritonejska dijaliza (CCPD). Dijalizat se kod CAPD ručno aplicira u peritonejsku šupljinu i mijenja 3-5 puta dnevno, dok se kod CCPD proces odvija automatski pomoću uređaja, dok bolesnik spava (21).

1.2.3. Transplantacija bubrega

Transplantacija bubrega je najpoželjnija i najisplativija metoda nadomještanja bubrežne funkcije kod bolesnika sa završnim stadijem KBB (23). Transplantacija je učinkovitija i jeftinija metoda nadomještanja bubrežne funkcije nego dijaliza, i to za sve podskupine bolesnika, uključujući starije od 60 godina i dijabetičare (24). Unatoč tomu, njena široka primjena ograničena je manjkom organa, nepovoljnim imunološkim odgovorom primatelja i nuspojavama imunosupresivnih lijekova (23). Danas se smatra da transplantacija bubrega bolesnicima nudi nedvojbeno najbolju kvalitetu života i najveće stope preživljenja, bez obzira na demografsku skupinu kojoj pripadaju (23, 25).

1.3. NUTRITIVNI STATUS

1.3.1. Nutritivni status bolesnika s KBB

Incidencija pothranjenosti u bolesnika s KBB ostaje nepromijenjena unatoč tehnološkom napretku u metodama nadomještanja bubrežne funkcije i općenitom poboljšanju skrbi o bolesnicima s KBB (26). Čitav niz različitih čimbenika utječe na nutritivni i metabolički status bolesnika s KBB, uključujući anoreksiju, gadjljivost prema hrani i značajna ograničenja u prehrani zbog problema s metabolizmom fosfora i kalija (27). Proteinsko-

energijsku pothranjenost (PEP) potrebno je razlikovati od pojma same pothranjenosti. PEP je povezana s upalom, trošenjem energijskih zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima albumina i prealbumina, gubitkom mišićne mase s gubitkom tjelesne mase ili bez gubitka tjelesne mase te lošim kliničkim ishodom. Uključuje prehrambene i metaboličke poremećaje koji se javljaju u bolesnika s KBB, a koji dovode do razvoja stanja kroničnog katabolizma te gubitka mišićnog i masnog tkiva. Može biti prisutna i u adipoznih bolesnika, što se rijetko prepoznaje (28). Gubitak mišićne mase snažnije korelira s lošijim ishodima od gubitka masnog tkiva (29). PEP je jedan od najsnažnijih prediktora mortaliteta bolesnika s KBB (30).

1.3.2. Nutritivni status bolesnika na HD i PD

Dijalizirani bolesnici imaju povećan rizik za poremećaj nutritivnog statusa zbog brojnih uzročnih čimbenika, kako nutritivnih tako i onih nepovezanih s prehranom (31). PEP je uvelike prisutna kod bolesnika na dijalizi (32). Pothranjenost je rizični faktor za mortalitet ove populacije bolesnika (33). Nisu nađene značajne razlike između nutritivnog statusa bolesnika liječenih HD i onih liječenih PD. Pothranjenost se češće nalazi kod bolesnika u ranom stadiju dijaliznog liječenja (manje od 12 mjeseci) (34). Razvoju pothranjenosti pridonosi niz čimbenika rizika povezanih sa samom bubrežnom bolešću, ali i s nadomještanjem bubrežne funkcije dijalizom (28). U plazmi uremičnih bolesnika nakupljaju se spojevi koji suzbijaju apetit, od kojih se neki inače izlučuju urinarnim sustavom (11). Apetit, definiran kao subjektivna želja za hranom, reduciran je kod mnogih bolesnika na dijalizi (35). Upravo se reduciran apetit (anoreksija) smatra jednim od glavnih uzroka razvoja pothranjenosti u HD bolesnika (28, 36). Bolesnici na PD imaju oslabljen apetit i zbog utoka kalorija iz glukoze iz peritonejskog dijalizata (300-600 kcal dnevno). Osim toga, bolesnici na PD imaju otežano pražnjenje želuca zbog prisutnosti dijalizata u peritonejskoj šupljini, što pridonosi i osjećaju sitosti (37).

Prekomjerna tjelesna masa (indeks tjelesne mase [ITM]= $25-29,9 \text{ kg/m}^2$) i pretilost ($\text{ITM} > 30 \text{ kg/m}^2$) vrlo su rasprostranjene pojave s izraženim trendom porasta prevalencije u većini zemalja svijeta (38). Svjetska incidencija pretilosti udvostručila se od 1980. godine, a pretilost se danas navodi kao peti vodeći rizični faktor za mortalitet na svjetskoj razini (39). Prekomjerna tjelesna masa i pretilost povezane su s povišenim kardiovaskularnim rizikom i lošim preživljenjem. Kod bolesnika s KBB koji se liječe HD opisan je tzv. 'paradoks pretilosti', koji se još naziva i 'reverzna epidemiologija'. Naime, utvrđeno je da je viši ITM

kod takvih bolesnika povezan s boljim preživljenjem, dok je u općoj populaciji korelacija između ITM i preživljenja negativna (38, 40, 41). I drugi rizični čimbenici za kardiovaskularne bolesti i mortalitet, poput serumskog kolesterola i krvnog tlaka, pokazali su se protektivnima u populaciji bolesnika s KBB, što je u suprotnosti s njihovim učinkom na preživljenje u općoj populaciji (42). Povećanje suhe težine i istodobno povećanje mišićne mase povezano je s najvećim preživljenjem u populaciji HD bolesnika, dok gubitak težine popraćen gubitkom mišićne mase nosi najveći rizik mortaliteta (43). Ovaj fenomen je relativno konzistentan kod bolesnika na HD, dok su studije na bolesnicima liječenim PD dale proturječne rezultate. Sličan paradoks pretilosti opisan je i kod bolesnika s kroničnim srčanim zatajenjem i drugim oboljenjima (38, 40). Neke studije ipak ističu kako je 'paradoks pretilosti' prisutan samo kada se pretilost mjeri indeksom tjelesne mase, te upozoravaju da je ITM daleko od idealnog mjerila pretilosti (41, 44).

Kod bolesnika na HD i PD, posebna se pažnja posvećuje proteinskom manjku, uvelike stoga što su posljedice istog lakše mjerljive i što su studije na velikim populacijama pokazale negativne učinke čak i neznatnih smanjenja serumskog albumina na preživljenje bolesnika (45). Naime, niska razina serumskog albumina snažan je i nezavisan prediktor ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta u populaciji bolesnika na HD i PD (46). Bolesnici na HD ili PD zahtijevaju povećan dnevni unos proteina, dijelom zbog gubitaka dušičnih spojeva dijalizom (29, 36). Primjerice, 8,8 +/- 1,7 g proteina gubi se u 24 sata kontinuiranom ambulantnom PD, a taj gubitak značajno se povećava ukoliko je prisutan peritonitis (37, 47). Ipak, gubitci dijalizom ne mogu u potpunosti opravdati povećane proteinske potrebe takvih bolesnika. Smatra se da su klinički stabilni dijalizirani bolesnici u stanju kroničnog katabolizma koje nije prisutno kod klinički stabilnih nedijaliziranih bolesnika s KBB. Neki od mogućih razloga za takvo stanje uključuju rezistenciju na anaboličke hormone (poput inzulina i IGF-1) i kronično upalno stanje koje je povezano s povišenom razinom proupalnih citokina (36). Upala i pothranjenost česta su komorbidna stanja i često koegzistiraju kod bolesnika na dijalizi (35, 48). Postoji snažna korelacija između mjerila upale i pothranjenosti, posebice razine prealbumina, kod bolesnika na PD (48). Povišene razine cirkulirajućih citokina, metabolička acidoza, oksidativni stres i inzulinska rezistencija doprinose smanjenju mišićne mase (sarkopeniji) u završnom stadiju KBB. Pojedinačna uloga svakog od navedenih čimbenika u patogenezi općeg katabolizma u KBB još uvijek je nejasna, ali podatci pokazuju pozitivnu korelaciju između upale i katabolizma mišićnih proteina (49). Zbog istaknute povezanosti između pothranjenosti i upale ta dva stanja nazivaju se sindrom pothranjenosti i upale (*eng. Malnutrition Inflammation Complex Syndrome*) ili sindrom pothranjenosti, ateroskleroze i

upale (*eng. Malnutrition Inflammation Atherosclerosis Syndrome – MIA Syndrome*). Potonji naziv naglašava izražene aterosklerotske komplikacije ovog kliničkog entiteta. Sindrom pothranjenosti i upale povezan je s lošijim ishodima bolesnika na HD i PD, koji uključuju smanjenje kvalitete života, refraktornu anemiju i značajno veće stope hospitalizacije i mortaliteta. Štoviše, moguće je da je upravo sindrom pothranjenosti i upale jedan od primarnih uzroka spomenutog fenomena reverzne epidemiologije kardiovaskularnih rizičnih čimbenika koji se susreće kod bolesnika na dijalizi (35).

1.3.3. Nutritivni status bolesnika nakon transplantacije bubrega

Transplantacija bubrega najbolja je metoda nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika s KBB koji nemaju kontraindikacija za primjenu imunosupresivne terapije. Uspješna transplantacija bubrega za bolesnika znači prestanak brojnih prehrambenih ograničenja, osobito onih vezanih uz unos tekućine, ali i namirnica bogatih fosforom i kalijem (28). To kod bolesnika izaziva osjećaj blagostanja i dramatično povećava apetit, uzrokujući povećanje tjelesne mase, što može dovesti do razvoja prekomjerne tjelesne težine i pretilosti (37, 50). ITM, kao i razina albumina i ukupnog kolesterola, značajno rastu nakon transplantacije (51). ITM prije transplantacije snažno korelira s ishodom nakon transplantacije. Vrlo visok i vrlo nizak ITM prije transplantacije poznati su rizični faktori koji smanjuju preživljenje pacijenta i samog grafta. Povećanje ITM nakon transplantacije također znatno smanjuje preživljenje grafta (52). Ono se može pripisati spomenutom povećanju apetita, potom sedentarnom načinu života, prehrani bogatoj ugljikohidratima te kortikosteroidima u sklopu imunosupresivne terapije.

Imunosupresivna terapija glavni je uzrok nutritivnih abnormalnosti koje su prisutne u bolesnika nakon transplantacije bubrega. Kortikosteroidi, primjerice, uzrokuju pojavu hiperlipidemije zbog nakupljanja VLDL (*eng. Very-Low Density Lipoprotein*) i LDL (*eng. Low Density Lipoprotein*). Prevalencija dislipidemije u bolesnika nakon transplantacije bubrega iznosi 60%, a pojavljuje se unutar mjesec dana od početka primjene imunosupresivne terapije. Imunosupresivna terapija može pogoršati već postojeća stanja, poput šećerne bolesti, hiperlipidemije, hipertenzije i kardiovaskularnih komplikacija.

Dislipidemija, novonastala šećerna bolest nakon transplantacije bubrega (*eng. NODAT, new-onset diabetes after transplantation*) i različite metaboličke komplikacije česti su nalazi nakon uspješnih transplantacija bubrega. Pretili bolesnici s transplantiranim bubregom imaju povećan rizik za nastanak ovih komplikacija te zahtijevaju pažljivo promatranje (50).

1.3.4. Nutritivni status i hospitalizacija

Pothranjeni bolesnici značajno dulje borave u bolnici od dobro uhranjenih bolesnika te se češće ponovno u nju primaju nakon otpusta (53, 54). Osim duljeg trajanja hospitalizacije, pothranjeni bolesnici imaju veću incidenciju komplikacija tijekom svog boravka u bolnici. Znatno su stariji od bolesnika s urednim nutritivnim statusom, dok su im vrijednosti indeksa tjelesne mase, serumskog albumina, ukupnog kolesterola, ukupnog kapaciteta pluća, hemoglobina i hematokrita značajno niže (55). Cijena liječenja takvih bolesnika višestruko je veća nego kod dobro uhranjenih bolesnika (56).

Pothranjenost uzrokuje poremećaje na staničnoj, tjelesnoj i psihološkoj razini, ovisno o dobi i spolu bolesnika te vrsti i trajanju njegova oboljenja. Na staničnoj razini pothranjenost remeti imunosnu sposobnost organizma, pa se infekcije kod takvih bolesnika teže otkrivaju i liječe. Osim toga, pothranjeni bolesnici imaju povećan rizik za nastanak dekubitusa, produljeno vrijeme cijeljenja rana, izmijenjen termoregulacijski mehanizam i kompromitiranu renalnu funkciju.

Na tjelesnoj razini, pothranjenost uzrokuje gubitak mišićne mase i masnog tkiva, slabljenje respiratornih mišića i srčane funkcije te atrofiju visceralnih organa.

Na psihološkoj razini, pothranjenost je povezana s umorom i apatijom, što pak produljuje vrijeme oporavka bolesnika i pogoršava anoreksiju (54).

1.4. Prevencija i liječenje pothranjenosti

Prevencija je najbolji pristup zbrinjavanju pothranjenih bolesnika s KBB te bolesnika liječenih HD i PD, kao i bolesnika s transplantiranim bubregom (28). Česta procjena nutritivnog statusa ključna je za postizanje optimalne uhranjenosti ove populacije bolesnika (34). Održavanje odgovarajućeg statusa uhranjenosti bolesnika s KBB zahtijeva sprječavanje gubitka proteina i energije te različite terapijske mjere s ciljem ispravljanja poremećaja. Potrebno je individualno pristupiti svakom bolesniku, optimizirati unos prehrambenih tvari hranom i ispraviti metaboličke poremećaje poput acidoze i sistemne upale. Izuzetno je važno osigurati odgovarajuću dozu dijalize (27). Bolesnici na HD ili PD trebali bi dnevno uzimati najmanje 1,2-1,5 g bjelancevina po kg idealne tjelesne težine i 30-35 kcal po kg idealne tjelesne težine, ovisno o stupnju tjelesne aktivnosti (50). Nekontrolirani unos velikih količina bjelancevina može imati negativne posljedice, poput hiperkalemije i hiperfosfatemije, povećanja oksidativnog stresa, promjena u endotelnoj funkciji, inzulinske rezistencije,

glomerularne hiperfiltracije i pogoršanja uremičkih simptoma. Stoga, prehrana bolesnika s PEP trebala bi im osigurati dovoljan unos bjelančevina i energije, a istovremeno izbjeći negativne učinke visokog unosa bjelančevina i fosfora, što nije lako postići (57). Nadomjesna primjena prehranbenih tvari oralno, enteralno ili parenteralno daje se u slučaju nemogućnosti održavanja adekvatnog nutritivnog statusa peroralnim unosom standardnih obroka. Primjena anaboličkih steroida, hormona rasta i fizičke aktivnosti, u kombinaciji s nadomjesnim prehranbenim pripravcima (posebno pripremljenim, s niskim sadržajem fosfora i kalija i adekvatnim sadržajem proteina i kalorija) ili bez njih, može poboljšati proteinske zalihe i predstavlja mogući dodatni pristup liječenju i prevenciji razvoja PEP. Stimulatori apetita, protuupalne intervencije i noviji anabolički pripravci pojavljuju se kao novi oblici liječenja. Njihov učinak još treba potvrditi u budućim istraživanjima (27).

Prvi koraci u liječenju PEP su nutritivno savjetovanje i promjene prehranbenih navika. Pritom se obavezno treba voditi računa o unosu kuhinjske soli, bjelančevina, kalija, fosfata, kalorija te unosu tekućine. Nutritivno savjetovanje bi trebao provoditi posebno osposobljen dijetetičar. U hospitaliziranih bolesnika nutritivno savjetovanje treba provesti unutar tri dana od hospitalizacije, uz svakodnevno praćenje bolesnika s velikim rizikom od razvoja PEP.

Kod bolesnika kod kojih se promjenom životnih navika i dijetetskim savjetovanjem ne postigne adekvatan unos, primjena enteralnih pripravaka sljedeći je korak u postizanju terapijskih nutritivnih ciljeva, nakon čega slijedi i intradijalitička parenteralna prehrana (IDPP) te u konačnici totalna parenteralna prehrana. Enteralna prehrana treba biti individualno prilagođena prema osobinama pojedinog bolesnika. Standardni pripravci za enteralnu prehranu sadržavaju specifičnu mješavinu bjelančevina i/ili aminokiselina, masnoće, vitamine, glukozne polimere, minerale i elemente u tragovima, u omjerima i količini prilagođenima potrebama bubrežnih bolesnika. Pripravci za enteralnu prehranu za bolesnike koji još nisu započeli s nadomještanjem bubrežne funkcije trebaju sadržavati malu količinu bjelančevina, dok pripravci za dijalizirane bolesnike i bolesnike u neposrednom posttransplantacijskom razdoblju trebaju sadržavati veliku količinu bjelančevina. Nužna je upotreba formulacija specifičnih za bubrežne bolesnike kako bi se ograničio unos tekućine, kalija, fosfora i neželjenih vitamina, a uz povećan unos energije i bjelančevina.

Ako se intenzivnim nutritivnim savjetovanjem i enteralnom nadomjesnom prehranom ne uspije popraviti nutritivni status bolesnika, indicirano je započeti s intradijalitičkom parenteralnom prehranom, koja se primjenjuje tijekom postupka HD. Formulacija za IDPP

treba sadržavati aminokiseline, glukozu i lipide (28). IDPP ima značajno pozitivan učinak na proteinski i energetske metabolizam u stabilnih bolesnika s KBB (58).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA

2.1. Cilj istraživanja

Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju nutritivnog rizika među hospitaliziranim bolesnicima s KBB hospitaliziranim na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split.

2.2. Hipoteza

1. Postoji povezanost između pokazatelja nutritivnog statusa i pokazatelja anemije u bolesnika s KBB.
2. Postoje razlike među spolovima u pokazateljima nutritivnog statusa i drugim kliničkim i laboratorijskim parametrima u bolesnika s KBB.
3. Postoji razlika u nutritivnom riziku te u kliničkim i laboratorijskim nalazima između nedijaliziranih bolesnika s KBB, bolesnika liječenih dijalizom i bolesnika s transplantiranim bubregom.
4. Postoji povezanost između procjene nutritivnog statusa izraženog kao NRS zbroj (*eng. Nutritional Risk Screening*) i MIS bodovnog sustava (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*) u hospitaliziranih bolesnika liječenih dijalizom.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno na bolesnicima s KBB te bolesnicima koji se liječe različitim metodama nadomještanja bubrežne funkcije (HD, PD ili transplantacijom bubrega) na Kliničkom zavodu za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split.

Ispitanici u ovom istraživanju bili su bolesnici hospitalizirani na Zavodu za nefrologiju i dijalizu od početka siječnja do kraja ožujka 2016. godine, koji su u potpunosti razumjeli protokol istraživanja te ispitivanju pristupili dragovoljno, koji su stariji od 18 godina, koji dulje od tri mjeseca znaju za dijagnozu KBB, koji se liječe postupkom kronične HD ili PD ili imaju funkcionalan transplantirani bubrež. Iz istraživanja su isključeni psihoorganski izmijenjeni bolesnici, bolesnici poremećene svijesti, nepokretni bolesnici, bolesnici s amputiranim ekstremitetima te bolesnici koji su odbili sudjelovati u istraživanju.

Glavni ulazni podatci bili su dob bolesnika (godine), spol bolesnika, duljina liječenja metodom nadomještanja bubrežne funkcije (godine), tjelesna težina (kg), tjelesna visina (cm), opseg vrata (cm), opseg nadlaktice (cm), opseg struka (cm), opseg bokova (cm), postotak masnog tkiva (%) te postojanje šećerne bolesti.

Glavne su mjere ishoda serumske vrijednosti ureje, kreatinina, željeza ($\mu\text{mol/L}$), triglicerida, kolesterola-ukupnog, LDL, HDL (mmol/L), hemoglobina (g/L), eritrocita, leukocita, prosječni volumen eritrocita (*eng. Mean Corpuscular Volume*) (f/L), serumske vrijednosti ukupnih proteina (g/L), albumina (g/L), CRP (mg/L), paratireoidnog hormona (PTH) (pmol/L), kalcija (mmol/L), fosfora (mmol/L), TIBC (*eng. Total Iron-Binding Capacity*) - ukupni kapacitet vezanja željeza ($\mu\text{mol/L}$), UIBC (*eng. Unsaturated Iron-Binding Capacity*) - latentni kapacitet vezanja željeza (mmol/L), proteinurija i albuminurija u 24-satnoj diurezi (mg/dU), klirens kreatinina (mL/s), indeks tjelesne mase (ITM) (kg/m^2), rezultati anketnog upitnika NRS-2002, a za bolesnike liječene dijalizom MIS (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*).

3.2. Subjekti istraživanja

Ispitanici koji su pristali sudjelovati u istraživanju bili su obaviješteni da će njihovi podatci biti korišteni samo u svrhu istraživanja i da se neće upotrijebiti na nijedan drugi način.

U istraživanje je uključeno ukupno 80 bolesnika. Svi ispitanici su podijeljeni u tri skupine ovisno o modalitetu nadomjesnog liječenja KBB. Prvu skupinu su sačinjavali

bolesnici s KBB koji u trenutku ispitivanja nisu bili liječeni dijalizom niti su imali transplantiran bubreg. Drugu skupinu su sačinjavali bolesnici sa završnim stadijem KBB koji su liječeni dijalizom. Treću skupinu su sačinjavali bolesnici s transplantiranim bubregom.

Od ukupnog broja ispitanika, 27 (33,8%) ih je imalo KBB neovisnu o dijalizi, 37 (46,2%) ispitanika je bilo liječeno dijalizom zbog završnog stadija KBB (HD ili PD), a 16 (20 %) bolesnika imalo je transplantiran bubreg.

3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja

Nutritivni status procijenjen je pomoću antropometrijskih i biokemijskih pokazatelja te anketnog upitnika NRS (*eng. Nutritional Risk Screening*) za sve bolesnike, kao i MIS (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*) bodovnog sustava za dijalizirane bolesnike.

Antropometrijski pokazatelji korišteni u istraživanju su: dob, spol, tjelesna masa, tjelesna visina, opseg vrata, nadlaktice, struka i bokova, ITM postotak potkožnog masnog tkiva.

Opseg struka mjeran je na polovici udaljenosti između donjeg ruba zadnjeg palpabilnog rebra i vrha gornjeg ruba crijeвне kosti. Opseg bokova mjeran je na najširem dijelu bokova, u razini velikog trohantera bedrenih kostiju. Postotak potkožnog masnog tkiva mjeran je digitalnim kaliperom na bedru, periumbilikalno i na gornjem lateralnom dijelu prsa kod muškaraca, te na bedru, periumbilikalno i na stražnjoj strani nadlaktice kod žena.

Biokemijski pokazatelji korišteni u istraživanju su: hemoglobin, hematokrit, eritrociti, MCV, trombociti, leukociti, ureja, kreatinin, klirens kreatinina, urati, trigliceridi, kolesterol, HDL, LDL, ukupni proteini, albumini, proteinurija i mikroalbuminurija u 24-satnom urinu, PTH, kalcij, fosfor, željezo, TIBC i UIBC.

Anketni upitnik NRS-2002 preporučen je od strane ESPEN (Europskog društva za enteralnu i parenteralnu prehranu) za probir bolesnika s nutritivnim rizikom. Svrha NRS-2002 upitnika je omogućavanje jednostavne i brze detekcije pothranjenosti i rizika od iste kod hospitaliziranih bolesnika (59). Pokazao se kao praktičan alat u određivanju nutritivnog statusa raznih bolesnika (60, 61). NRS je manje subjektivna metoda od SGA (*eng. Subjective Global Assessment*) (62). Inicijalni probir sastoji se od četiri pitanja:

1. Je li ITM $< 20,5 \text{ kg/m}^2$?
2. Je li bolesnik gubio na tjelesnoj masi u posljednja 3 mjeseca?
3. Unosi li bolesnik manje hrane nego inače u posljednjem tjednu?

4. Je li bolesnik teško bolestan (npr. na intenzivnoj njezi)?

MIS bodovni sustav je kvantitativna metoda koja predviđa morbiditet i mortalitet bolesnika na HD, a baziran je na starijim SGA i DMS (*eng. Dialysis Malnutrition Score*) metodama (63). MIS se pokazao kao pouzdan alat u dijagnozi proteinsko-energijske pothranjenosti kod bolesnika s KBB (64). Sastoji se od sedam komponenata iz SGA sustava i tri dodatne: ITM, serumski albumin i TIBC. Svaka od deset komponenti ima četiri razine: od 0 (normalno) do 3 (teško stanje) (65). Iako je predviđen za bolesnike na HD, nađeno je da značajno korelira s kliničkim, nutritivnim, upalnim i antropometrijskim parametrima, te parametrima anemije, i kod bolesnika na PD, i to snažnije nego SGA (63). MIS se smatra boljim prediktorom ishoda dijaliziranih bolesnika i boljim indikatorom sindroma pothranjenosti i upale (MICS) od konvencionalnih SGA i DMS metoda (65).

3.4. Statistička analiza

Normalnost raspodjele testirana je Kolmogorov-Smirnovim Z testom. Podatci su prikazani kao aritmetička sredina +/- standardna devijacija.

Za određivanje povezanosti među varijablama korišten je test značajnosti Pearsonovog koeficijenta korelacije, uz prikaz dijela podataka jednadžbom i pravcem linearne regresije.

Ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine prema modalitetu nadomjesnog liječenja zatajenja bubrežne funkcije, a za testiranje razlika u parametrima nutritivnog statusa između dviju skupina ispitanika korišten je Studentov t-test za neovisne uzorke, dok je za testiranje razlika u parametrima nutritivnog statusa između tri skupine ispitanika korišten one-way ANOVA test.

Vrijednost $p \leq 0.05$ smatrana je statistički značajnom. Za statističku obradu podataka poslužio je računalni program SPSS for Windows, verzija 17.0 (Chicago, Illinois, Sjedinjene Američke Države).

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 80 ispitanika, 54 (67,5%) muškaraca i 26 (32,5%) žena. Prosječna dob ispitanika bila je $65,30 \pm 15,78$ godina. Nadalje, 71 (88,8%) ispitanik je bio hipertoničan, 26 (32,5%) ispitanika je imalo potvrđenu dijagnozu šećerne bolesti.

Od ukupnog broja ispitanika, 27 (33,8%) ih je imalo KBB neovisnu o dijalizi, 37 (46,2%) ispitanika je bilo liječeno dijalizom zbog završnog stadija KBB (HD ili PD), a 16 (20%) bolesnika imalo je transplantiran bubreg. Opisna statistika za sve ispitanike prikazana je u **Tablici 1**.

U inicijalnom probiru nutritivnog statusa korištenjem NRS upitnika, 35 (43,8%) bolesnika imalo je sve negativne odgovore te stoga nisu zahtijevali daljnji finalni probir nutritivnog statusa. 45 (56,2%) bolesnika imalo je bar jedan potvrđan odgovor, pa su zahtijevali daljnji finalni probir nutritivnog statusa. Od ukupnog broja bolesnika, 43 (53,8%) bolesnika potvrdila su da su u prethodna tri mjeseca nenamjerno bili izgubili na tjelesnoj težini, a 26 (32,5%) bolesnika primijetilo je smanjenje unosa hrane u posljednjem tjednu. Razlike u kliničkim i laboratorijskim parametrima, kao i parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa, između ispitanika koji su u inicijalnom probiru procjene nutritivnog statusa imali sve odgovore ne (pa nisu zahtijevali daljnji probir) (N=35) i onih ispitanika koji su u inicijalnom probiru procjene nutritivnog statusa imali jedan ili više odgovora da (zahtijevali daljnji probir) (N=45) prikazane su u **Tablici 2**.

Od 27 bolesnika s KBB, 17 (62,9%) bolesnika je zahtijevalo daljnji probir nutritivnog statusa prema NRS zbroju. Nadalje, od ukupno 37 bolesnika koji su liječeni dijalizom, 23 (62,2%) bolesnika zahtijevala su daljnji probir nutritivnog statusa. Također, od 16 bolesnika s transplantiranim bubregom, 6 (37,5%) bolesnika zahtijevalo je daljnji probir nutritivnog statusa. Distribucija bolesnika koji su zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa prema inicijalnom NRS zbroju po skupinama nije bila statistički značajna (hi kvadrat=3,291, p=0,193).

Povezanosti pokazatelja nutritivnog statusa s pokazateljima anemije među svim ispitanicima prikazane su u **Tablici 3**. i **Tablici 4**. U svih ispitanika je nađena i statistički značajna korelacija između serumske razine kreatinina i broja eritrocita ($r=-0,567$, $p<0,001$), **Slika 1**.

Od ukupnog broja bolesnika, 61 (76,3%) bolesnik je imao ITM < 23 . Razlike u laboratorijskim i kliničkim parametrima između bolesnika s ITM ≥ 23 i bolesnika s ITM < 23 prikazane su u **Tablici 5**. Nadalje, od ukupnog broja bolesnika, 28 (35%) bolesnika imalo je serumske albumine < 38 g/L.

Također, analizirane su razlike u kliničkim i laboratorijskim parametrima između muškaraca i žena, što je prikazano u **Tablici 6**. Rezultati pokazuju da žene imaju statistički značajno veći ITM, veći postotak masnog tkiva te veći opseg bokova, u usporedbi s muškarcima ($27,20 \pm 5,40$ vs. $25,25 \pm 3,03$, $p=0,025$), ($0,28 \pm 0,08$ vs. $0,22 \pm 0,07$, $p=0,001$), ($101,09 \pm 8,48$ vs. $96,97 \pm 6,22$, $p=0,020$). Nadalje, muškarci su imali statistički značajno više vrijednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita ($3,81 \pm 0,80$ vs. $3,48 \pm 0,69$, $p=0,042$), ($111,72 \pm 22,13$ vs. $100,74 \pm 17,57$, $p=0,020$), ($0,34 \pm 0,06$ vs. $0,31 \pm 0,05$, $p=0,031$).

Od ukupnog broja svih ispitanika, 26 (32,5%) je imalo postavljenu dijagnozu šećerne bolesti. Razlike u laboratorijskim i kliničkim parametrima, kao i parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa, između bolesnika koji nemaju šećernu bolest ($N=54$) i onih koji imaju šećernu bolest ($N=26$) u anamnezi prikazane su u **Tablici 7**.

Nadalje, svi ispitanici u ovom istaživanju podijeljeni su u tri skupine. Prvu skupinu su sačinjavali bolesnici s KBB koji u trenutku ispitivanja nisu bili liječeni dijalizom niti imali transplantirani bubreg. Drugu skupinu su sačinjavali bolesnici sa završnim stadijem KBB koji su liječeni dijalizom. Treću skupinu su sačinjavali bolesnici s transplantiranim bubregom. Razlike između navedene tri skupine ispitanika u kliničkim i laboratorijskim parametrima te parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa prikazane su u **Tablici 8**.

Za sve bolesnike liječene dijalizom izračunat je MIS (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*). Povezanosti MIS-a s kliničkim i laboratorijskim parametrima bolesnika liječenih dijalizom prikazane su u **Tablici 9**.

Tablica 1. Opisna statistika svih ispitanika (N=80).

	X ±	SD	Minimum	Maksimum
Dob (godine)	65,30 ±	15,78	20,00	87,00
Potkožno masno tkivo (%)	0,24 ±	0,08	0,09	0,40
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	25,81 ±	3,91	17,90	40,20
Opseg vrata (cm)	42,03 ±	11,66	31,00	136,00
Opseg nadlaktice (cm)	28,70 ±	3,49	22,00	40,00
Opseg struka (cm)	96,15 ±	11,63	70,00	117,00
Opseg bokova (cm)	98,22 ±	7,63	82,00	118,00
Hemoglobin (g/L)	108,35 ±	21,08	70,00	173,00
Hematokrit (L/L)	0,33 ±	0,06	0,23	0,51
Eritrociti (x10 ¹² /L)	3,72 ±	0,77	2,59	6,17
MCV (fL)	100,28 ±	91,05	31,20	861,00
Trombociti (x10 ⁹ /L)	247,71 ±	90,54	52,00	481,00
Ureja (mmol/L)	20,41 ±	11,22	3,60	53,00
Kreatinin (μmol/L)	454,33 ±	257,93	60,00	1016,00
Klirens kreatinina (mL/s)	1,13 ±	2,77	0,05	15,72
Urati (mmol/L)	435,79 ±	141,54	154,00	786,00
Trigliceridi (mmol/L)	2,11 ±	1,19	0,40	6,60
Kolesterol (mmol/L)	4,96 ±	1,51	2,20	8,40
HDL (mmol/L)	1,18 ±	0,38	0,54	2,34
LDL (mmol/L)	2,81 ±	1,08	1,05	5,64
Ukupni proteini (g/L)	61,10 ±	8,28	42,00	84,00
Albumini (g/L)	37,15 ±	7,99	22,00	59,20
Proteinurija (mg/dU)	3393,61 ±	4512,19	62,00	19580,00
Mikroalbuminurija (mg/dU)	2384,60 ±	3044,67	4,80	11611,00
Paratireoidni hormon (pmol/L)	29,84 ±	34,08	7,70	194,20
Kalcij (mmol/L)	2,22 ±	0,24	1,10	2,77
Fosfor (mmol/L)	1,54 ±	0,54	0,42	3,89
Leukociti (x10 ⁹ /L)	7,65 ±	2,94	2,60	16,30
Željezo (mmol/L)	10,40 ±	5,07	1,80	24,20
TIBC (μmol/L)	42,39 ±	10,96	22,20	69,00
UIBC (mmol/L)	32,62 ±	9,72	12,30	56,70
NRS zbroj	1,08 ±	1,13	0,00	3,00

Legenda: X±SD, aritmetrička sredina ± standardna devijacija; **LDL**, (eng. *Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (eng. *High-density Lipoprotein*); **MCV**, (eng. *Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (eng. *Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (eng. *Unsaturated Iron Binding Capacity*); **NRS**, (eng. *Nutritional Risk Screening*)

Tablica 2. Razlike u laboratorijskim i kliničkim parametrima, kao i parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa, između onih ispitanika koji su u inicijalnom probiru procjene nutritivnog statusa imali sve odgovore ne (ne zahtijevajući daljnji probir) (N=35) i onih ispitanika koji su u inicijalnom probiru procjene nutritivnog statusa imali jedan ili više odgovora da (zahtijevajući daljnji probir) (N=45) (Studentov t-test za nezavisne uzorke, jednokračni).

	Bolesnici koji su zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa (N=45)		Bolesnici koji nisu zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa (N=35)		P
	X ±	SD	X ±	SD	
Dob (godine)	67,88 ±	15,43	61,17 ±	15,86	0,033*
Trigliceridi (mmol/L)	1,71 ±	0,65	2,48 ±	1,46	0,017*
Kolesterol (mmol/L)	4,40 ±	1,37	5,53 ±	1,53	0,008*
HDL (mmol/L)	1,04 ±	0,42	1,31 ±	0,32	0,014*
LDL (mmol/L)	2,47 ±	0,85	3,12 ±	1,22	0,033*
Potkožno masno tkivo (%)	0,23 ±	0,07	0,25 ±	0,08	0,152
Opseg vrata (cm)	43,51 ±	15,59	40,56 ±	4,43	0,145
Opseg nadlaktice (cm)	28,23 ±	3,53	29,24 ±	3,35	0,103
Opseg struka (cm)	94,82 ±	12,64	96,84 ±	10,26	0,240
Opseg bokova (cm)	97,32 ±	6,66	98,37 ±	8,01	0,285
Hemoglobin (g/L)	104,66 ±	19,95	112,46 ±	21,85	0,054
Hematokrit (L/L)	0,32 ±	0,06	0,34 ±	0,06	0,159
Eritrociti (x10 ¹² /L)	3,59 ±	0,72	3,87 ±	0,80	0,059
MCV (fL)	110,42 ±	125,15	91,45 ±	20,58	0,193
Trombociti (x10 ⁹ /L)	267,10 ±	86,56	227,18 ±	92,87	0,029*
Ureja (mmol/L)	21,70 ±	11,13	19,41 ±	11,48	0,190
Kreatinin (μmol/L)	487,22 ±	241,98	431,37 ±	274,89	0,175
Klirens kreatinina (mL/s)	0,45 ±	0,49	1,61 ±	3,54	0,117
Urati (mmol/L)	443,83 ±	148,28	425,16 ±	134,09	0,304
Ukupni proteini (g/L)	59,82 ±	7,59	62,31 ±	9,11	0,117
Proteinurija (mg/dU)	4332,38 ±	6012,53	2915,20 ±	3050,43	0,183
Mikroalbuminurija (mg/dU)	3083,07 ±	4203,04	2083,54 ±	2175,67	0,216
Paratireoidni hormon (pmol/L)	29,21 ±	21,14	32,35 ±	49,25	0,405
Kalcij (mmol/L)	2,23 ±	0,28	2,20 ±	0,19	0,312
Fosfor (mmol/L)	1,51 ±	0,51	1,60 ±	0,58	0,241
Leukociti (x10 ⁹ /L)	8,13 ±	2,75	7,20 ±	3,16	0,086
Željezo (mmol/L)	9,58 ±	4,95	11,07 ±	5,35	0,163
TIBC (μmol/L)	0,25 ±	0,13	0,24 ±	0,11	0,319
UIBC (mmol/L)	38,20 ±	9,33	46,09 ±	10,90	0,006*
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	25,45 ±	4,17	26,24 ±	3,60	0,192
Albumini (g/L)	35,96 ±	7,26	38,44 ±	8,83	0,104

Legenda: $X \pm SD$, aritmetrička sredina \pm standardna devijacija; **LDL**, (*eng. Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (*eng. High-density Lipoprotein*); **MCV**, (*eng. Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (*eng. Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (*eng. Unsaturated Iron Binding Capacity*)

Tablica 3. Povezanost pokazatelja nutritivnog statusa s pokazateljima anemije među svim ispitanicima (N=80) (Pearsonov test korelacije, jednokračne značajnosti).

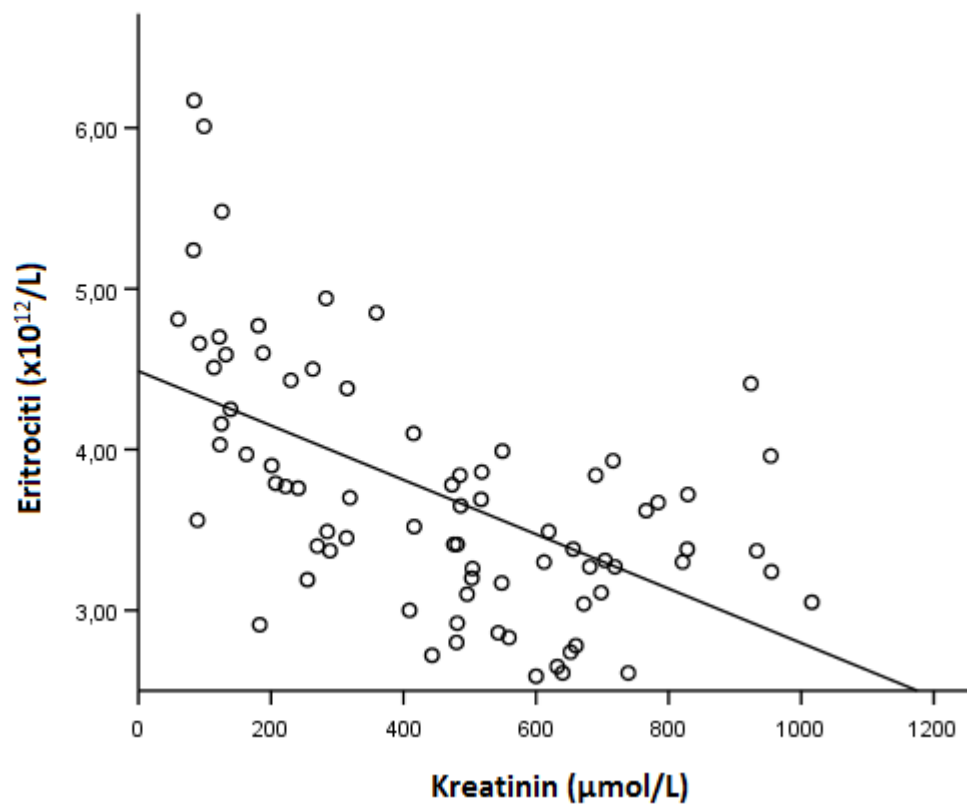
	Hemoglobin (g/L)		Hematokrit (L/L)		Eritrociti ($\times 10^{12}/L$)		MCV (fL)	
	Koeficijent korelacije		Koeficijent korelacije		Koeficijent korelacije		Koeficijent korelacije	
		P		P		P		P
Trigliceridi (mmol/L)	0,243	0,054	0,255	0,046*	0,197	0,098	-0,134	0,197
Kolesterol (mmol/L)	0,157	0,151	0,180	0,118	0,199	0,095	-0,209	0,090
HDL (mmol/L)	0,253	0,053	0,221	0,079	0,266	0,044*	0,025	0,439
LDL (mmol/L)	0,084	0,301	0,028	0,430	0,039	0,405	-0,005	0,487
Potkožno masno tkivo (%)	0,119	0,150	0,129	0,132	0,143	0,106	0,090	0,223
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	0,064	0,292	0,038	0,373	0,027	0,409	-0,246	0,019*
Opseg vrata (cm)	0,084	0,237	0,075	0,263	0,039	0,371	-0,104	0,193
Opseg nadlaktice (cm)	0,219	0,027*	0,146	0,103	0,163	0,077	-0,095	0,211
Opseg struka (cm)	0,122	0,164	0,115	0,181	0,058	0,322	-0,312	0,006*
Opseg bokova (cm)	0,177	0,081	0,123	0,168	0,113	0,187	-0,117	0,185
Ureja (mmol/L)	-0,460	<0,001*	-0,466	<0,001*	-0,519	<0,001*	0,015	0,450
Kreatinin (μ mol/L)	-0,464	<0,001*	-0,443	<0,001*	-0,567	<0,001*	0,247	0,017*
Albumini (g/L)	0,112	0,178	0,081	0,254	0,076	0,267	0,022	0,429
Kalcij (mmol/L)	0,019	0,436	0,010	0,465	0,051	0,333	0,046	0,352

Legenda: P, stupanj značajnosti; *P<0,05; **LDL**, (*eng. Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (*eng. High-density Lipoprotein*); **MCV**, (*eng. Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita

Tablica 4. Povezanost pokazatelja nutritivnog statusa s pokazateljima anemije među svim ispitanicima (N=80) (Pearsonov test korelacije, jednokračne značajnosti).

	Željezo (mmol/L)		TIBC (μmol/L)		UIBC (mmol/L)	
	Koeficijent korelacije	P	Koeficijent korelacije	P	Koeficijent korelacije	P
Trigliceridi (mmol/L)	0,175	0,141	0,266	0,051	0,201	0,107
Kolesterol (mmol/L)	0,339	0,016*	0,265	0,052	0,098	0,273
HDL (mmol/L)	0,186	0,132	0,036	0,415	-0,042	0,401
LDL (mmol/L)	0,378	0,011*	0,174	0,156	-0,002	0,494
Potkožno masno tkivo (%)	-0,066	0,325	0,146	0,161	0,182	0,107
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	0,071	0,319	0,060	0,346	-0,046	0,380
Opseg vrata (cm)	-0,078	0,303	-0,109	0,238	-0,147	0,168
Opseg nadlaktice (cm)	0,300	0,018*	0,304	0,018*	0,148	0,158
Opseg struka (cm)	-0,043	0,391	0,126	0,214	0,084	0,298
Opseg bokova (cm)	0,002	0,495	0,164	0,153	0,140	0,191
Ureja (mmol/L)	0,172	0,119	-0,130	0,190	-0,247	0,045*
Kreatinin (μmol/L)	0,135	0,177	-0,168	0,127	-0,258	0,038*
Albumini (g/L)	0,297	0,020*	0,498	<0,001*	0,411	0,002*
Kalcij (mmol/L)	0,252	0,042*	0,170	0,124	0,054	0,359

Legenda: P, stupanj značajnosti; *P<0,05; **LDL**, (*eng. Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (*eng. High-density Lipoprotein*); **MCV**, (*eng. Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (*eng. Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (*eng. Unsaturated Iron Binding Capacity*)



Slika 1. Pravac linearne regresije s pripadajućom jednačbom ($y=-0,002x+4,487$), koji prikazuje povezanost između serumske razine kreatinina i broja eritrocita u svih ispitanika ($N=80$), ($r=-0,567$, $p<0,001$).

Tablica 5. Razlike u laboratorijskim i kliničkim parametrima između bolesnika s indeksom tjelesne mase (ITM) ≥ 23 (N=19) i bolesnika s ITM < 23 (N=61) (Studentov t-test za nezavisne uzorke, jednokračni).

	Indeks tjelesne mase ≥ 23 (N = 19)		Indeks tjelesne mase < 23 (N = 61)		P
	X \pm	SD	X \pm	SD	
Dob (godine)	65,80 \pm	15,15	60,07 \pm	18,62	0,107
Trigliceridi (mmol/L)	2,19 \pm	1,23	1,48 \pm	0,70	0,109
Kolesterol (mmol/L)	5,11 \pm	1,54	3,96 \pm	1,32	0,059
HDL (mmol/L)	1,18 \pm	0,37	1,26 \pm	0,61	0,347
LDL (mmol/L)	2,89 \pm	1,13	2,28 \pm	0,59	0,153
Potkožno masno tkivo (%)	0,24 \pm	0,08	0,21 \pm	0,07	0,035*
Opseg vrata (cm)	41,73 \pm	4,00	44,66 \pm	26,55	0,206
Opseg nadlaktice (cm)	29,58 \pm	3,22	25,37 \pm	2,00	<0,001*
Opseg struka (cm)	99,28 \pm	8,81	81,27 \pm	10,88	<0,001*
Opseg bokova (cm)	99,50 \pm	6,63	90,55 \pm	5,89	<0,001*
Hemoglobin (g/L)	108,83 \pm	22,72	106,13 \pm	14,02	0,331
Hematokrit (L/L)	0,33 \pm	0,06	0,33 \pm	0,04	0,480
Eritrociti ($\times 10^{12}$ /L)	3,72 \pm	0,81	3,68 \pm	0,59	0,430
MCV (fL)	89,05 \pm	6,33	149,20 \pm	199,02	<0,012*
Trombociti ($\times 10^9$ /L)	252,80 \pm	91,80	230,13 \pm	90,82	0,198
Ureja (mmol/L)	21,24 \pm	12,19	18,99 \pm	6,48	0,248
Kreatinin (μ mol/L)	446,45 \pm	254,22	544,27 \pm	257,22	0,094
Klirens kreatinina (mL/s)	1,25 \pm	2,96	0,26 \pm	0,18	0,285
Urati (mmol/L)	425,60 \pm	135,38	474,09 \pm	162,20	0,152
Ukupni proteini (g/L)	60,75 \pm	8,29	62,33 \pm	9,16	0,280
Albumini (g/L)	36,58 \pm	8,40	39,24 \pm	6,50	0,137
Proteinurija (mg/dU)	3998,17 \pm	4890,80	1279,50 \pm	1120,08	0,095
Mikroalbuminurija (mg/dU)	2790,77 \pm	3232,57	692,58 \pm	774,96	0,108
Paratireoidni hormon (pmol/L)	31,25 \pm	37,91	26,72 \pm	13,70	0,398
Kalcij (mmol/L)	2,24 \pm	0,22	2,13 \pm	0,31	0,061
Fosfor (mmol/L)	1,59 \pm	0,55	1,40 \pm	0,48	0,123
Leukociti ($\times 10^9$ /L)	7,85 \pm	3,15	7,21 \pm	2,18	0,231
Željezo (mmol/L)	10,74 \pm	5,52	8,49 \pm	2,65	0,121
TIBC (μ mol/L)	42,80 \pm	10,53	38,56 \pm	11,67	0,147
UIBC (mmol/L)	32,30 \pm	9,71	32,26 \pm	9,29	0,496

Legenda: X \pm SD, aritmetička sredina \pm standardna devijacija; **P**, stupanj značajnosti;

*P<0,05; **LDL**, (eng. *Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (eng. *High-density Lipoprotein*); **MCV**, (eng. *Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (eng. *Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (eng. *Unsaturated Iron Binding Capacity*)

Tablica 6. Razlike u kliničkim i laboratorijskim parametrima te parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa između muškaraca (N=54) i žena (N=26) (Studentov t-test za nezavisne uzorke, jednokračni).

	Muškarci (N=54)		Žene (N=26)		P
	X ±	SD	X ±	SD	
Dob (godine)	64,76 ±	14,44	65,50 ±	18,99	0,425
Trigliceridi (mmol/L)	2,06 ±	1,03	2,15 ±	1,47	0,412
Kolesterol (mmol/L)	4,72 ±	1,35	5,37 ±	1,75	0,087
HDL (mmol/L)	1,19 ±	0,44	1,21 ±	0,28	0,432
LDL (mmol/L)	2,68 ±	0,93	3,02 ±	1,32	0,176
Potkožno masno tkivo (%)	0,22 ±	0,07	0,28 ±	0,08	0,001*
Opseg vrata (cm)	43,96 ±	13,42	38,11 ±	4,70	0,023*
Opseg nadlaktice (cm)	28,45 ±	3,51	29,57 ±	3,35	0,096
Opseg struka (cm)	96,23 ±	10,98	96,61 ±	13,29	0,451
Opseg bokova (cm)	96,97 ±	6,22	101,09 ±	9,48	0,020*
Hemoglobin (g/L)	111,72 ±	22,13	100,74 ±	17,57	0,020*
Hematokrit (L/L)	0,34 ±	0,06	0,31 ±	0,05	0,031*
Eritrociti (x10 ¹² /L)	3,81 ±	0,80	3,48 ±	0,69	0,042*
MCV (fL)	103,03 ±	109,88	95,61 ±	23,96	0,378
Trombociti (x10 ⁹ /L)	249,90 ±	95,15	239,70 ±	84,16	0,330
Ureja (mmol/L)	19,83 ±	11,32	22,62 ±	11,06	0,162
Kreatinin (μmol/L)	463,06 ±	272,50	461,30 ±	219,66	0,489
Klirens kreatinina (mL/s)	1,41 ±	3,35	0,78 ±	1,87	0,250
Urati (mmol/L)	434,56 ±	147,26	436,42 ±	135,32	0,482
Ukupni proteini (g/L)	61,00 ±	8,44	61,35 ±	8,09	0,438
Proteinurija (mg/dU)	4220,21 ±	5349,47	2087,38 ±	2007,96	0,089
Mikroalbuminurija (mg/dU)	2753,38 ±	3476,27	1719,97 ±	1430,67	0,229
Paratireoidni hormon (pmol/L)	19,60 ±	10,84	45,61 ±	49,66	0,015*
Kalcij (mmol/L)	2,19 ±	0,26	2,28 ±	0,19	0,082
Fosfor (mmol/L)	1,53 ±	0,61	1,57 ±	0,39	0,393
Leukociti (x10 ⁹ /L)	7,76 ±	3,09	7,57 ±	2,69	0,400
Željezo (mmol/L)	10,20 ±	4,99	11,11 ±	5,09	0,272
TIBC (μmol/L)	42,00 ±	11,91	43,08 ±	10,00	0,374
UIBC (mmol/L)	32,33 ±	10,91	32,83 ±	7,98	0,434
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	25,25 ±	3,03	27,20 ±	5,40	0,025*
Albumini (g/L)	37,23 ±	8,81	36,99 ±	5,97	0,454

Legenda: X±SD, aritmetička sredina ± standardna devijacija; **P**, stupanj značajnosti; *P<0,05; **LDL**, (eng. *Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (eng. *High-density Lipoprotein*); **MCV**, (eng. *Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (eng. *Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (eng. *Unsaturated Iron Binding Capacity*)

Tablica 7. Razlike u laboratorijskim i kliničkim parametrima te parametrima koji su pokazatelji nutritivnog statusa između bolesnika koji nemaju šećernu bolest (N=54) i onih koji imaju šećernu bolest (N=26) u anamnezi (Studentov t-test za nezavisne uzorke, jednokračni).

	Bolesnici koji nemaju šećernu bolest (N=54)		Bolesnici koji imaju šećernu bolest (N=26)		P
	X ±	SD	X ±	SD	
Dob (godine)	62,67 ±	17,04	70,52 ±	11,33	0,020*
Trigliceridi (mmol/L)	2,13 ±	1,32	2,06 ±	0,78	0,433
Kolesterol (mmol/L)	4,95 ±	1,51	4,98 ±	1,60	0,477
HDL (mmol/L)	1,22 ±	0,42	1,07 ±	0,25	0,155
LDL (mmol/L)	2,82 ±	1,09	2,77 ±	1,11	0,449
Potkožno masno tkivo (%)	0,24 ±	0,08	0,24 ±	0,06	0,338
Opseg vrata (cm)	42,39 ±	13,96	41,67 ±	3,49	0,402
Opseg nadlaktice (cm)	29,07 ±	3,42	28,10 ±	3,54	0,125
Opseg struka (cm)	96,48 ±	11,87	95,90 ±	11,42	0,427
Opseg bokova (cm)	98,49 ±	8,11	97,96 ±	6,53	0,401
Hemoglobin (g/L)	110,02 ±	22,39	104,79 ±	18,26	0,160
Hematokrit (L/L)	0,33 ±	0,06	0,32 ±	0,05	0,236
Eritrociti (x10 ¹² /L)	3,75 ±	0,84	3,64 ±	0,62	0,291
MCV (fL)	106,13 ±	111,75	89,13 ±	5,30	0,230
Trombociti (x10 ⁹ /L)	243,73 ±	86,81	253,83 ±	100,71	0,328
Ureja (mmol/L)	20,01 ±	11,31	21,74 ±	11,18	0,267
Kreatinin (μmol/L)	455,34 ±	276,79	465,92 ±	211,16	0,434
Klirens kreatinina (mL/s)	0,69 ±	0,91	2,28 ±	5,00	0,054
Urati (mmol/L)	424,37 ±	138,27	460,35 ±	148,95	0,176
Ukupni proteini (g/L)	62,04 ±	7,34	59,18 ±	9,85	0,093
Proteinurija (mg/dU)	2889,20 ±	5086,07	4363,62 ±	3080,69	0,173
Mikroalbuminurija (mg/dU)	2011,71 ±	3427,84	3018,52 ±	2276,37	0,209
Paratireoidni hormon (pmol/L)	29,22 ±	38,41	31,51 ±	19,99	0,433
Kalcij (mmol/L)	2,25 ±	0,18	2,16 ±	0,33	0,077
Fosfor (mmol/L)	1,53 ±	0,58	1,55 ±	0,47	0,464
Leukociti (x10 ⁹ /L)	7,78 ±	3,16	7,42 ±	2,50	0,314
Željezo (mmol/L)	11,55 ±	5,27	7,80 ±	3,50	0,008
TIBC (μmol/L)	43,64 ±	11,57	39,64 ±	9,26	0,123
UIBC (mmol/L)	32,82 ±	10,80	32,17 ±	7,08	0,416
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	25,94 ±	4,03	25,55 ±	3,73	0,341
Albumini (g/L)	38,19 ±	8,57	35,04 ±	6,28	0,061

Legenda: X±SD, aritmetička sredina ± standardna devijacija; **P**, stupanj značajnosti;

*P<0,05; **LDL**, (eng. *Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (eng. *High-density Lipoprotein*);

MCV, (eng. *Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (eng. *Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (eng. *Unsaturated Iron Binding Capacity*)

Tablica 8. Razlike ispitivanih parametara među bolesnicima s KBB (N=27), bolesnicima liječenim dijalizom (N=37) te bolesnicima s transplantiranim bubregom (N=16) (one-way ANOVA)

	Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću (N=27)		Bolesnici liječeni dijalizom (N=37)		Bolesnici s transplantiranim bubregom (N=16)			
	X±	SD	X±	SD	X ±	SD	F	P
Dob (godine)	69,06 ±	12,57	66,03 ±	16,00	54,19 ±	16,61	4,562	0,014*
Trigliceridi (mmol/L)	2,15 ±	1,22	1,98 ±	1,45	2,38 ±	0,87	0,289	0,750
Kolesterol (mmol/L)	5,38 ±	1,05	4,92 ±	1,96	4,80 ±	1,61	0,425	0,657
HDL (mmol/L)	1,34 ±	0,45	1,09 ±	0,23	1,17 ±	0,50	1,542	0,229
LDL (mmol/L)	3,06 ±	0,96	2,67 ±	1,46	2,97 ±	0,69	0,412	0,666
Potkožno masno tkivo (%)	0,23 ±	0,07	0,24 ±	0,09	0,25 ±	0,06	0,257	0,774
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	27,37 ±	4,19	25,43 ±	3,80	24,59 ±	3,55	2,457	0,093
Opseg vrata (cm)	40,97 ±	2,62	41,24 ±	5,28	46,44 ±	24,16	1,142	0,325
Opseg nadlaktice (cm)	29,84 ±	2,83	28,32 ±	3,63	28,45 ±	3,58	1,269	0,288
Opseg struka (cm)	99,56 ±	8,50	96,86 ±	12,49	88,95 ±	11,23	3,783	0,029*
Opseg bokova (cm)	100,34 ±	4,43	97,26 ±	8,49	94,48 ±	5,67	2,924	0,062
Hemoglobin (g/L)	113,67 ±	27,36	102,44 ±	14,61	115,56 ±	24,05	3,013	0,056
Hematokrit (L/L)	0,34 ±	0,08	0,32 ±	0,04	0,35 ±	0,07	2,539	0,087
Eritrociti (x10 ¹² /L)	3,80 ±	0,97	3,47 ±	0,46	4,17 ±	0,90	5,326	0,007
MCV (fL)	89,24 ±	4,76	112,69 ±	128,41	91,87 ±	31,86	0,450	0,640
Trombociti (x10 ⁹ /L)	256,28 ±	111,79	254,77 ±	82,92	202,81 ±	76,23	2,095	0,131
Ureja (mmol/L)	22,15 ±	13,06	22,14 ±	9,68	15,31 ±	9,44	2,572	0,084
Kreatinin (µmol/L)	370,39 ±	233,84	613,39 ±	200,51	277,19 ±	194,07	17,461	<0,001*
Klirens kreatinina (mL/s)	0,83 ±	1,19	0,19 ±	0,09	3,44 ±	5,56	3,406	0,046*
Urati (mmol/L)	425,38 ±	142,97	405,59 ±	140,57	489,08 ±	114,13	1,676	0,197
Ukupni proteini (g/L)	55,80 ±	8,92	60,77 ±	6,04	63,38 ±	8,62	4,331	0,018*
Albumin (g/L)	34,24 ±	8,45	37,03 ±	7,94	37,80 ±	7,57	1,086	0,044*
Proteinurija (mg/dU)	5700,85 ±	6285,09	2849,17 ±	2743,88	1919,75 ±	3297,30	2,038	0,148
Mikroalbuminurija (mg/dU)	3417,78 ±	3642,00	2017,90 ±	2025,90	1626,90 ±	3042,46	0,776	0,473
PTH (pmol/L)	18,81 ±	8,94	45,09 ±	46,04	15,33 ±	5,62	2,107	0,143
Kalcij (mmol/L)	2,21 ±	0,25	2,21 ±	0,28	2,23 ±	0,18	0,061	0,941
Fosfor (mmol/L)	1,55 ±	0,34	1,71 ±	0,61	1,20 ±	0,44	5,007	0,010*
Leukociti (x10 ⁹ /L)	9,08 ±	4,18	7,60 ±	2,15	6,39 ±	2,85	3,568	0,034*
Željezo (mmol/L)	11,71 ±	5,17	10,56 ±	5,34	7,92 ±	4,84	1,557	0,223
TIBC (µmol/L)	42,85 ±	13,29	41,71 ±	8,35	39,40 ±	12,46	0,286	0,753
UIBC (mmol/L)	31,45 ±	12,96	31,65 ±	7,48	32,87 ±	8,75	0,071	0,931
NRS zbroj	0,89 ±	1,18	1,35 ±	1,21	0,50 ±	0,73	3,498	0,036*

Legenda: $X \pm SD$, aritmetička sredina \pm standardna devijacija; **P**, stupanj značajnosti; * $P < 0,05$; **LDL**, (*eng. Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (*eng. High-density Lipoprotein*); **MCV**, (*eng. Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **PTH**, paratireoidni hormon; **TIBC**, (*eng. Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (*eng. Unsaturated Iron Binding Capacity*); **NRS**, (*eng. Nutritional Risk Screening*)

Tablica 9. Povezanost između MIS (*eng. Malnutrition Inflammation Score*) te kliničkih i laboratorijskih parametara za bolesnike liječene dijalizom (N=37) (Pearsonov koeficijent korelacije, jednokračni).

	MIS	
	Koeficijent korelacije	P
Dob (godine)	0,264	0,131
Trigliceridi (mmol/L)	-0,478	0,061
Kolesterol (mmol/L)	-0,389	0,137
HDL (mmol/L)	-0,512	0,061
LDL (mmol/L)	-0,322	0,262
Potkožno masno tkivo (%)	-0,192	0,278
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	0,063	0,725
Opseg vrata (cm)	-0,038	0,841
Opseg nadlaktice (cm)	-0,128	0,469
Opseg struka (cm)	-0,253	0,213
Opseg bokova (cm)	-0,380	0,067
Hemoglobin (g/L)	-0,128	0,470
Hematokrit (L/L)	-0,016	0,929
Eritrociti (x10 ¹² /L)	-0,051	0,774
MCV (fL)	0,072	0,687
Trombociti (x10 ⁹ /L)	0,324	0,066
Ureja (mmol/L)	-0,325	0,061
Kreatinin (μmol/L)	-0,217	0,219
Klirens kreatinina (mL/s)	-0,177	0,624
Urati (mmol/L)	-0,136	0,516
Ukupni proteini (g/L)	-0,501	0,004*
Albumini (g/L)	-0,657	<0,001*
Proteinurija (mg/dU)	-0,124	0,702
Mikroalbuminurija (mg/dU)	-0,240	0,646
Paratireoidni hormon (pmol/L)	-0,440	0,101
Kalcij (mmol/L)	-0,106	0,559
Fosfor (mmol/L)	-0,335	0,061
Leukociti (x10 ⁹ /L)	0,102	0,566
Željezo (mmol/L)	-0,371	0,097
TIBC (μmol/L)	-0,631	0,002*
UIBC (mmol/L)	-0,473	0,035*
NRS zbroj	0,472	0,005*

Legenda: P, stupanj značajnosti; *P<0,05; **LDL**, (*eng. Low-density Lipoprotein*); **HDL**, (*eng. High-density Lipoprotein*); **MCV**, (*eng. Mean Corpuscular Volume*) prosječni volumen eritrocita; **TIBC**, (*eng. Total Iron Binding Capacity*) ukupni kapacitet vezivanja željeza; **UIBC** (*eng. Unsaturated Iron Binding Capacity*); **NRS**, (*eng. Nutritional Risk Screening*)

Proteinsko-energijska pothranjenost (PEP) obilježena je smanjenjem ukupne mase proteina tijela i energijskih zaliha, što uključuje propadanje mišićnog i masnog tkiva te smanjenje količine visceralnih proteina. Snažan je prediktor loših ishoda bolesnika s KBB. Prevalencija PEP u ranijim stadijima KBB iznosi od 20% do 25% i povećava se s razvojem bolesti, dijelom zbog aktivacije proupalnih citokina u kombinaciji s hiperkataboličkim stanjem i smanjenjem apetita (anoreksijom) (57). Još uvijek ne postoji zlatni standard za dijagnozu PEP u hospitaliziranih bolesnika (66).

Anketni upitnik NRS-2002 preporučen je od strane ESPEN (Europskog društva za enteralnu i parenteralnu prehranu) za probir bolesnika s nutritivnim rizikom. Svrha NRS-2002 upitnika je omogućavanje jednostavne i brze detekcije pothranjenosti i rizika od iste kod hospitaliziranih bolesnika (59).

U inicijalnom probiru nutritivnog statusa korištenjem NRS upitnika, 35 (43,8%) bolesnika imalo je sve negativne odgovore te stoga nisu zahtijevali daljnji finalni probir nutritivnog statusa. 45 (56,2 %) bolesnika imalo je bar jedan potvrđan odgovor pa su zahtijevali daljnji finalni probir nutritivnog statusa. Od ukupnog broja bolesnika, 43 (53,8%) bolesnika potvrdila su da su u prethodna tri mjeseca nenamjerno bili izgubili na tjelesnoj težini, a 26 (32,5%) bolesnika primijetilo je smanjenje unosa hrane u posljednjem tjednu. Jedno istraživanje pokazalo je da je prema NRS-2002 upitniku 48,1% bolesnika bilo pod povišenim nutritivnim rizikom nakon primanja u bolnicu (67). Istraživanja pokazuju da je 30% do 50% hospitaliziranih bolesnika pothranjeno (67, 68).

Bolesnici koji su zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa, tj. bolesnici pod povišenim nutritivnim rizikom, bili su statistički značajno stariji od bolesnika koji nisu zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa. Također, imali su statistički značajno niže serumske vrijednosti triglicerida, kolesterola-ukupnog, HDL, LDL i UIBC, a statistički značajno višu serumsku koncentraciju trombocita.

Bolesnici koji nisu bili pod nutritivnim rizikom imali su više vrijednosti hemoglobina, niže vrijednosti kreatinina, niže vrijednosti leukocita, više vrijednosti klirensa kreatinina, više vrijednosti albumina, više vrijednosti ITM, viši postotak potkožnog masnog tkiva te veći opseg struka, bokova i nadlaktice, ali te razlike nisu dosegle statističku značajnost. Jedno istraživanje pokazalo je da nutritivni rizik nedijaliziranih bolesnika s KBB iznosi 44,9% (prema NRS upitniku), a nađene su statistički značajne razlike u serumskoj koncentraciji albumina, hemoglobina i limfocita između te populacije bolesnika i populacije bolesnika bez nutritivnog rizika (69).

Svi ispitanici u ovom istraživanju podijeljeni su u tri skupine. Prvu skupinu su sačinjavali bolesnici s KBB koji u trenutku ispitivanja nisu bili liječeni dijalizom niti imali transplantirani bubreg. Drugu skupinu su sačinjavali bolesnici sa završnim stadijem KBB koji su liječeni dijalizom. Treću skupinu su sačinjavali bolesnici s transplantiranim bubregom. Bolesnici u drugoj skupini (dijalizirani) bili su pod najvećim nutritivnim rizikom prema probiru NRS upitnikom, dok su nedijalizirani bolesnici imali statistički značajno veći nutritivni rizik od transplantiranih bolesnika.

Bolesnici s transplantiranim bubregom imali su statistički značajno manji opseg struka, serumsku koncentraciju kreatinina, fosfora i leukocita te NRS zbroj. Osim toga, imali su statistički značajno veći klirens kreatinina, serumsku koncentraciju proteina i albumina. Transplantirani bolesnici bili su i statistički značajno mlađi od bolesnika iz druge dvije skupine.

Većina istraživanja pokazuje značajno manji mortalitet bolesnika s transplantiranim bubregom u odnosu na dijalizirane bolesnike, a ta se razlika i povećava vremenskim odmakom. Istraživanja također pokazuju kako je rizik od kardiovaskularnih incidenata značajno smanjen u populaciji transplantiranih bolesnika. Osim toga, kvaliteta života bolesnika s transplantiranim bubregom znatno je bolja od dijaliziranih bolesnika (70).

Prevalencija pothranjenosti kod transplantiranih bolesnika je veća od 20%, što je ipak značajno manje od prevalencije pothranjenosti koju većina istraživanja navodi za bolesnike na dijalizi.

U skladu s podacima iz dostupne literature, rezultati ovog istraživanja pokazuju da među tri ispitivane skupine bolesnika postoje statistički značajne razlike u pokazateljima nutritivnog statusa. Bolesnici s transplantiranim bubregom imali su bolji nutritivni status u usporedbi s HD i PD bolesnicima. Populacija bolesnika s transplantiranim bubregom ipak nije imala statistički značajno viši ITM od bolesnika u drugim dvjema skupinama; dapače, ITM je bio nešto niži. Ovo nije u skladu s podacima iz većine drugih istraživanja, koja govore da je dobitak na tjelesnoj težini znatan i čest kod bolesnika nakon transplantacije, te da prevalencija pretilosti u ovoj populaciji doseže i 40% (71).

Rezultati našeg istraživanja upućuju na povezanost parametara nutritivnog statusa s parametrima koji su pokazatelji anemije, u bolesnika s različitim stadijima KBB. Bolesnici s višim ITM, većim opsegom struka i višom vrijednošću serumskih albumina imali su statistički značajno niže vrijednosti MCV. Moguće objašnjenje je da bolesnici koji imaju viši ITM, veći opseg struka i više serumske vrijednosti albumina unose više hranjivih tvari, među njima i više folne kiseline i vitamina B12, te stoga imaju i niže vrijednosti MCV (manji rizik

za razvoj makrocitne anemije). Ranije studije su jasno pokazale kako su bolesnici s KBB skloni nastanku makrocitne anemije zbog deficita folne kiseline i vitamina B12 (smanjen unos dijetom i povećan gubitak dijalizom) (72, 73).

Rezultati ranijih studija upućuju na tijesnu vezu između sindroma pothranjenosti i upale (*eng. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome*) i refraktorne anemije kod bolesnika sa završnim stadijem KBB (35). Sindrom pothranjenosti i upale smanjuje odgovor na rekombinantni humani eritropoetin (EPO) koji se koristi u liječenju anemije bolesnika sa završnim stadijem KBB. Na prisutnost elemenata sindroma pothranjenosti i upale ukazuju visok MIS i povećane razine proinflammatoryh citokina, kao i pokazatelji lošeg nutritivnog statusa, poput smanjene serumske koncentracije ukupnog kolesterola, albumina i TIBC (74).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju kako su bolesnici s višim serumskim vrijednostima kreatinina (višim stadijem zatajenja bubrežne funkcije) imali niže vrijednosti eritrocita, Hb i Htc, a više vrijednosti MCV. Dobro je poznato je da je prevalencija anemije puno veća u populaciji bolesnika sa stopom glomerularne filtracije manjom od 60 mL/min/1,73 m² nego u općoj populaciji (75). Za očekivati je da se anemija stoga češće nalazi kod bolesnika s visokim serumskim vrijednostima kreatinina (višim stadijem KBB), što je nekoliko istraživanja i pokazalo (76, 77). Anemična je četvrtina bolesnika sa stadijem 1 KBB, polovina bolesnika sa stadijem 2, 3 i 4 te tri četvrtine bolesnika koji započinju terapiju dijalizom (završni stadij KBB). Poznato je da anemija u KBB povećava morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih komplikacija, što može dodatno pogoršati propadanje bubrežne funkcije i izazvati nastanak začaranog kruga, tzv. sindroma kardioresnalne anemije (*eng. Cardioresnal Anemia Syndrome*) (78).

Kao što je ranije navedeno, bolesnici s uznapredovalom KBB (višim vrijednostima kreatinina) često imaju reducirani unos (zbog smanjenog unosa nutritivnih namirnica) i povećan gubitak dijalizom folne kiseline i vitamina B12 (79, 80) te su skloni nastanku megaloblastične anemije što može biti objašnjenje za statistički značajnu povezanost između serumske vrijednosti kreatinina i MCV-a među našim ispitanicima.

Važno je istaknuti i da su naši rezultati pokazali kako su bolesnici s višim vrijednostima serumskog albumina (kao pokazatelja nutritivnog statusa) imali i statistički značajno više vrijednosti serumskog željeza što također upućuje na povezanost nutritivnog statusa i anemije u bolesnika s KBB (35).

Isto tako je važno naglasiti da naši rezultati upućuju na statistički značajne razlike u parametrima nutritivnog statusa i anemije među spolovima. Iako su žene imale statistički značajno viši ITM te opseg bokova u usporedbi s muškarcima, imale su statistički značajno

niže vrijednosti pokazatelja anemije (Hb, Htc i eritrocita) u odnosu na muškarce. Moguće objašnjenje za ove rezultate leži u činjenici da su žene imale statistički značajno viši postotak masnog tkiva. Stoga viši ITM kod žena nije pokazatelj boljeg stupnja uhranjenosti (boljeg nutritivnog statusa), već odraz veće mase masnog tkiva. Važno je naglasiti da među spolovima nije bilo razlike u starosti. Rezultati ranijih istraživanja također su pokazali kako žene liječene HD imaju značajno viši ITM te su pretile u usporedbi s muškarcima (81).

Poznato je kako nizak ITM ukazuje na pothranjenost i upalu, što uzrokuje disfunkciju endotela u nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika s KBB. Estrogen ima protuupalne i imunomodulatorne učinke. Manjak testosterona povezan je s gubitkom mišićne mase i upalom kod muškaraca s KBB. Smanjenje mišićne mase i povećan CRP povezani su s većim mortalitetom muških bolesnika prije samog početka dijalize, ali ne i ženskih. Gubitak mišićne mase u kombinaciji s upalom predstavlja stoga veći problem za muškarce. Žene imaju veći postotak masnog tkiva od muškaraca pri istom ITM. Veća količina masnog tkiva povezana je s manjim mortalitetom kod dijaliziranih bolesnika. Taj učinak pripisuje se većim metaboličkim rezervama i sekvestraciji uremičkih toksina u masnom tkivu. Zaključak je da je interakcija između spolnih hormona i metaboličkih faktora zaslužna za razlike u ishodima između muških i ženskih bolesnika s KBB (82).

Poznato je da su depresivni simptomi česti kod bolesnika na HD. Povezani su s umorom i smanjenjem apetita (83, 84). Ženski bolesnici na HD imaju značajno veću prevalenciju depresivnih simptoma od muških bolesnika na HD, što može biti jedan od uzroka razlike u nutritivnom statusu između ženskih i muških bolesnika liječenih HD (85, 86).

U prijašnjim istraživanjima nađena je značajna razlika u nutritivnom statusu između ženskih i muških bolesnika na HD. Štoviše, svi bolesnici s teškom pothranjenošću bili su ženskog spola, a incidencija pothranjenosti općenito bila je veća kod ženskih bolesnika i bolesnika koji se duže liječe HD. Autori stoga preporučuju pažljiviju i češću kontrolu nutritivnog statusa ženskih bolesnika s KBB. Razina kreatina bila je značajno niža kod ženskih bolesnika na HD nego kod muškaraca, što se objašnjava manjom mišićnom masom kod žena (85, 87).

Osim razlika u nutritivnom statusu među spolovima, pokazalo se i da prediktivna svojstva različitih markera nutritivnog statusa variraju između muških i ženskih bolesnika. Zaključak je da je spol značajan čimbenik koji se mora uzeti u obzir pri monitoriranju i liječenju pothranjenosti u bolesnika sa završnim stadijem KBB (88).

Indeks tjelesne mase (ITM) najčešće je korišten indikator tjelesne mase, a predstavlja odnos tjelesne težine i tjelesne visine. $ITM < 23 \text{ kg/m}^2$ može se koristiti kao jedan od parametara koji definiraju PEP u bolesnika s KBB (85).

U našem istraživanju, bolesnici s $ITM \geq 23$ imali su statistički značajno veći postotak masnog tkiva, opseg nadlaktice, struka i bokova, a statistički značajno manji MCV od bolesnika s $ITM < 23$.

Većina epidemioloških istraživanja pokazuje pozitivnu korelaciju između visokog ITM i razvoja KBB ili završnog stadija KBB. Povišen ITM ima negativan učinak na bubrežnu funkciju. Pokazano je da svako povećanje ITM od 5 kg/m^2 dvostruko povećava jednogodišnji rizik za progresivno pogoršanje bubrežne funkcije (89). Isto tako je pokazano da se za svako jedinično smanjenje ITM od rizik smrti od kardiovaskularne bolesti povećava za 6% (90). Utjecaj pretilosti na patogenezu KBB pokazao se nezavisnim o šećernoj bolesti i hipertenziji, dvama najčešćim uzrocima KBB. Masno tkivo ima funkciju endokrinog organa te izlučuje adipokine. Smatra se da jedan od njih, leptin, igra ulogu u patogenezi KBB, kao i u njenoj progresiji. Leptin stimulira simpatički živčani sustav, potičući reapsorpciju natrija u bubregu, što povisuje krvni tlak. Leptin također inducira oštećenje bubrega tako što potiče proliferaciju renalnih endotelnih stanica i proizvodnju mezangijskih stanica, što pak dovodi do fibroze i proteinurije.

Kritike na račun korištenja ITM kao mjerila pretilosti ukazuju na činjenicu da ITM ne razlikuje povećanje tjelesne težine zbog povećanja mišićne mase od povećanja tjelesne težine zbog povećanja adipoznog tkiva. U jednom istraživanju pokazano je da je opseg struka najbolji prediktor za rizik od nastanka KBB, a u drugom se takvim pokazao omjer opsega struka i bokova (89).

Rezultati su pokazali da su dijabetičari statistički značajno stariji od nedijabetičara, što se može objasniti većom incidencijom i prevalencijom šećerne bolesti u starijoj dobi (91).

Nadalje, naši rezultati ukazuju na statistički značajnu povezanost serumske vrijednosti ukupnih albumina i proteina s MIS bodovnim sustavom među bolesnicima liječenim dijalizom. Naime, oni bolesnici koji su imali višu vrijednost serumskih albumina i ukupnih proteina imali su manju vrijednost MIS, tj. manji rizik za razvoj PEP, što je i očekivano s obzirom da je serumska vrijednost albumina jedan od parametara koji ulazi u izračun MIS. Također, važno je istaknuti kako su oni bolesnici koji su imali višu vrijednost NRS-2002 zbroja imali i višu vrijednost MIS. NRS upitnik pokazao se kao praktičan alat u određivanju nutritivnog statusa raznih bolesnika (60, 61), a u našem istraživanju pokazao se kao koristan alat za probir onih bolesnika s KBB koji su pod povišenim nutritivnim rizikom.

Jedan od nedostataka ovog istraživanja je relativno mali broj bolesnika hospitaliziranih u jednom centru te činjenica da nismo uzeli u obzir dijetetske navike bolesnika. Također, nismo analizirali razlike među bolesnicima s KBB s obzirom na stadij zatajenja bubrežne funkcije.

Buduća istraživanja bi trebala biti dizajnirana na većem broju bolesnika sa različitim stadijima KBB, te na bolesnicima na nadomještanju zatajenja bubrežne funkcije hospitaliziranim u više centara, s ciljem procjene nutritivnog rizika, te prospektivnog, dugoročnog praćenja ishoda (duljine hospitalizacije, ponavljanja hospitalizacija, troškova liječenja, razvoja neželjenih hospitalizacija, promjena u nutritivnom statusu te smrtnosti bolesnika koji su imali razvijenu PEP ili su bili pod povišenim nutritivnim rizikom) nakon poduzetih nutritivnih intervencija kod onih bolesnika s detektiranom PEP ili kod onih bolesnika s povišenim rizikom za razvoj PEP.

6. ZAKLJUČAK

Sukladno prethodno navedenim hipotezama i analiziranim rezultatima, iz ovoga istraživanja dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Veliki udio pacijenata hospitaliziranih na Zavodu za nefrologiju i dijalizu je pod nutritivnim rizikom. Prevalencija nutritivnog rizika u bolesnika hospitaliziranih u navedenom razdoblju iznosi 56,2%.
2. Postoji statistički značajna povezanost između pokazatelja nutritivnog statusa i pokazatelja anemije u bolesnika s KBB.
3. Postoje statistički značajne razlike među spolovima u pokazateljima nutritivnog statusa i drugim kliničkim i laboratorijskim parametrima u bolesnika s KBB.
4. Postoji statistički značajna razlika u nutritivnom riziku te u kliničkim i laboratorijskim nalazima između nedijaliziranih bolesnika s KBB, bolesnika liječenih dijalizom i bolesnika s transplantiranim bubregom.
5. Postoji statistički značajna povezanost između procjene nutritivnog statusa izraženog kao NRS zbroj (*eng. Nutritional Risk Screening*) i MIS bodovnog sustava (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*) u hospitaliziranih bolesnika liječenih dijalizom.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, i sur. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007 Aug;72(3):247-59.
2. Levey A, Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, i sur. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15;139(2):137-47.
3. Mehdi U, Toto RD. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1320-6.
4. Bargman JM, Skorecki K. Chronic kidney disease. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, ur. *Harrison's principles of internal medicine* 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014. str. 1813.
5. Mitra PK, Bradley JR. Chronic kidney disease in primary care. *J R Soc Med.* 2007 Jan;100(1):40-5.
6. Bargman JM, Skorecki K. Chronic kidney disease. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, ur. *Harrison's principles of internal medicine* 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014., str. 1813., tablica 335-2.
7. Bond M, Pitt M, Akoh J, Moxham T, Hoyle M, Anderson R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Aug;13(38):iii-iv, xi-xiv, 1-156.
8. Brunini TM, da Silva CD, Siqueira MA, Moss MB, Santos SF, Mendes-Ribeiro AC. Uremia, atherothrombosis and malnutrition: the role of L-arginine-nitric oxide pathway. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2006 Jun;6(2):133-40.
9. Duranton F, Cohen G, De Smet R, Rodriguez M, Jankowski J, Vanholder R, i sur. Normal and pathologic concentrations of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Jul;23(7):1258-70.
10. Hörl WH. Genesis of the uraemic syndrome: role of uraemic toxins. *Wien Klin Wochenschr.* 1998 Aug 21;110(15):511-20.
11. Anderstam B, Mamoun AH, Södersten P, Bergström J. Middle-sized molecule fractions isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Nov;7(11):2453-60.
12. Vanholder R, Glorieux G, De Smet R, Lameire N. New insights in uremic toxins. *Kidney Int Suppl.* 2003 May;(84):S6-10.

13. Waikar SS, Bonventre JV. Acute kidney injury. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, ur. Harrison's principles of internal medicine 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014., str. 1799.
14. Fleming G. Renal replacement therapy review. *Organogenesis*. 2011 Jan-Mar;7(1):2-12.
15. Peritoneal dialysis in the treatment of stage 5 chronic kidney disease. London, UK: NICE; 2011., str. 4.
16. Bargman JM, Skorecki K. Chronic kidney disease. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, ur. Harrison's principles of internal medicine 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014., str. 1810.
17. Mackenzie TA, Zawada ET Jr, Stacy WK. Hemodialysis. Basic principles and practice. *Postgrad Med*.1985 Jan;77(1):95-101, 104.
18. Liu KD, Chertow GM. Dialysis in the treatment of renal failure. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, i ur. Harrison's principles of internal medicine 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014., str. 1822.
19. Peters VJ, Clemons G, Augustine B. "Fistula First" as a CMS breakthrough initiative: improving vascular access through collaboration. *Nephrol Nurs J*. 2005 Nov-Dec;32(6):686-7.
20. Hong SY, Yoon YC, Cho KH, Lee YH, Han IY, Park KT, i sur. Clinical analysis of radiocephalic fistula using side-to-side anastomosis with distal cephalic vein ligation. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Dec;46(6):439-43
21. Laperrousaz S, Drepper VJ. Overview of peritoneal dialysis. *Rev Med Suisse*. 2016 Feb 24;12(507):408-12.
22. Liu KD, Chertow GM. Dialysis in the treatment of renal failure. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, ur. Harrison's principles of internal medicine 19th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2014., str. 1824.
23. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, i sur. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar;3(2):471-80
24. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, i sur. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int*. 1996 Jul;50(1):235-42.
25. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, i sur. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011 Oct;11(10):2093-109.

26. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011 Aug;80(4):348-57.
27. Bašić-Jukić N, Rački S, Kes P, Ljutić D, Vujičić B, Lovčić V, i sur. How to prevent protein-energy wasting in patients with chronic kidney disease-position statement of the Croatian Society of Nephrology, Dialysis and Transplantation. *Acta Med Croatica.* 2014 Apr;68(2):191-9.
28. Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M, i sur. Croatian guidelines for screening, prevention and treatment of protein-energy wasting in chronic kidney disease patients. *Lijec Vjesn.* 2015 Jan-Feb;137(1-2):1-8.
29. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015 May;18(3):254-62.
30. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: an update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Mar;16(2):246-51.
31. Koefoed M, Kromann CB, Juliussen SR, Hvidtfeldt D, Ekelund B, Frandsen NE, i sur. Nutritional status of maintenance dialysis patients: low lean body mass index and obesity are common, protein-energy wasting is uncommon. *PLoS One.* 2016 Feb 26;11(2):e0150012.
32. Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RV. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1981 Oct;34(10):2005-12.
33. Jager KJ, Merkus MP, Huisman RM, Boeschoten EW, Dekker FW, Korevaar JC, i sur. Nutritional status over time in hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Jun;12(6):1272-9.
34. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol.* 1988 Feb;29(2):75-8.
35. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug;80(2):299-307.
36. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: role of uremia and dialysis. *Kidney Int.* 2000 Jul;58(1):1-10.
37. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, i sur. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011 May 31;7(7):369-84.

38. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Obesity paradox in patients on maintenance dialysis. *Contrib Nephrol.* 2006;151:57-69.
39. Garland JS. Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014 Jul 29;7:347-55.
40. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6):1343-50.
41. Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, Hashimoto S, Hasegawa T, Iseki K, i sur. Serum creatinine modifies associations between body mass index and mortality and morbidity in prevalent hemodialysis patients. *PLoS One.* 2016 Mar 1;11(3):e0150003.
42. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003 Mar;63(3):793-808.
43. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, i sur. The Obesity Paradox and Mortality Associated With Surrogates of Body Size and Muscle Mass in Patients Receiving Hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010 Nov;85(11):991-1001.
44. Bozorgmanesh M, Arshi B, Sheikholeslami F, Azizi F, Hadaegh F. No obesity paradox—BMI incapable of adequately capturing the relation of obesity with all-cause mortality: an inception diabetes cohort study. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:282089.
45. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, Giungi S, Tortorelli A, Fanelli F, i sur. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy?. *Am J Kidney Dis.* 2005 Sep;46(3):371-86.
46. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen G, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000 Jul;15(7):953-60.
47. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, i sur. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981 Apr;19(4):593-602.
48. Avram MM, Fein PA, Rafiq MA, Schloth T, Chattopadhyay J, Mittman N. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2006;70:S4-S7.
49. Muscaritoli M, Molino A, Bollea MR, Rossi Fanelli F. Malnutrition and wasting in renal disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 Jul;12(4):378-83.
50. Ramani G, Abraham G, Mathew M, Lesley N. Nutritional assessment of renal transplant recipients using DEXA and biochemical parameters. *J Nutr Disorders Ther.* 2013;4(01):134.

51. du Plessis AS, Randall H, Escreet E, Höll M, Conradie M, Moosa MR, i sur. Nutritional status of renal transplant patients. *S Afr Med J*. 2002 Jan;92(1):68-74.
52. Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM. One-Year Post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant*. 2005 Dec;5(12):2922-8.
53. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012 Jun;31(3):345-50
54. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Feb;8(2):514-27.
55. Lee HK, Choi HS, Son EJ, Lyu ES. Analysis of the prevalence and risk factors of malnutrition among hospitalized patients in Busan. *Prev Nutr Food Sci*. 2013 Jun;18(2):117-23.
56. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*. 2003 Jun;22(3):235-9.
57. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2013 Jun;97(6):1163-77.
58. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest*. 2002 Aug;110(4):483-92.
59. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003 Aug;22(4):415-21.
60. Wang N, Dong Y, Huo T, Shao Y, Xing W, Li S. Nutritional risk, malnutrition and nutritional support among hospitalized patients in orthopedics/spinal surgery of a Hohhot teaching hospital. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(2):273-82.
61. Liang X, Jiang ZM, Nolan MT, Wu X, Zhang H, Zheng Y, i sur. Nutritional risk, malnutrition (undernutrition), overweight, obesity and nutrition support among hospitalized patients in Beijing teaching hospitals. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(1):54-62.
62. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. Are the tools recommended by ASPEN and ESPEN comparable for assessing the nutritional status?. *Nutr Hosp*. 2005 Jul-Aug;20(4):259-67.

63. Afşar B, Sezer S, Ozdemir FN, Celik H, Elsurur R, Haberal M. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006 Nov-Dec;26(6):705-11.
64. González-Ortiz AJ, Arce-Santander CV, Vega-Vega O, Correa-Rotter R, Espinosa-Cuevas Mde L. Assessment of the reliability and consistency of the "malnutrition inflammation score" (MIS) in Mexican adults with chronic kidney disease for diagnosis of protein-energy wasting syndrome (PEW). *Nutr Hosp.* 2014 Oct 4;31(3):1352-8.
65. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6):1251-63.
66. Nafzger S, Fleury LA, Uehlinger DE, Plüss P, Scura N, Kurmann S. Detection of malnutrition in patients undergoing maintenance haemodialysis: a quantitative data analysis on 12 parameters. *J Ren Care.* 2015 Sep;41(3):168-76.
67. Chen ZY, Gao C, Ye T, Zuo XZ, Wang GH, Xu XS, i sur. Association between nutritional risk and routine clinical laboratory measurements and adverse outcomes: a prospective study in hospitalized patients of wuhan tongji hospital. *Eur J Clin Nutr.* 2015 May;69(5):552-7.
68. Konturek PC, Herrmann HJ, Schink K, Neurath MF, Zopf Y. Malnutrition in hospitals: it was, is now, and must not remain a problem!. *Med Sci Monit.* 2015 Oct 2;21:2969-75.
69. Tan R, Long J, Fang S, Mai H, Lu W, Liu Y, i sur. Nutritional Risk Screening in patients with chronic kidney disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):249-56.
70. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, i sur. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011 Oct;11(10):2093-109.
71. Chruściel B, Stompór T, Sułowicz W. Nutritional status of patients with functioning graft assessed by clinical examination, anthropometry and bioimpedance. *Przegl Lek.* 2001;58(9):828-32.
72. Su VC, Shalansky K, Jastrzebski J, Martyn A, Li G, Yeung CK, i sur. Parenteral vitamin B12 in macrocytic hemodialysis patients reduced MMA levels but did not change mean red cell volume or hemoglobin. *Clin Nephrol.* 2011 Apr;75(4):336-45.
73. Teschner M, Kosch M, Schaefer RM. Folate metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 5:24-7.
74. Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Lehn RS, Lee GH, Nissenson AR, Kopple JD. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4):761-73.

75. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Arch Intern Med*. 2002 Jun 24;162(12):1401-8.
76. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, i sur. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2001 Oct;38(4):803-12.
77. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Feb;13(2):504-10.
78. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008 Jun;35(2):vii, 329-44.
79. Amini M, Khosravi M, Baradaran HR, Atlasi R. Vitamin B12 supplementation in end stage renal diseases: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 Jan 27;29:167.
80. Saifan C, Samarneh M, Shtaynberg N, Nasr R, El-Charabaty E, El-Sayegh S. Treatment of confirmed B12 deficiency in hemodialysis patients improves Epogen® requirements. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2013 Jun 5;6:89-93.
81. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, i sur. Sex-specific differences in hemodialysis prevalence and practices and the male-to-female mortality rate: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *PLoS Med*. 2014 Oct 28;11(10):e1001750.
82. Huang JC, Lin HY, Lim LM, Chen SC, Chang JM, Hwang SJ, i sur. Body mass index, mortality, and gender difference in advanced chronic kidney disease. *PLoS One*. 2015 May 5;10(5):e0126668.
83. Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, Plantinga L, Wu AW, Fink NE, i sur. Correlates and Outcomes of Fatigue among Incident Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov;4(11):1779-86.
84. Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2009 Jan;19(1):10-5.
85. Ilić Begović T, Radić J, Radić M, Kovačić V, Šain M, Ljutić D. seasonal variations of nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2016 Jul 10. doi: 10.1111/1744-9987.12405.
86. Lopes AA, Albert JM, Young EW, Satayathum S, Pisoni RL, Andreucci VE, i sur. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int*. 2004 Nov;66(5):2047-53.

87. Rashid Farokhi F, Majd Zadeh N, Dehghani M. The evaluation of dietary protein intake by calculation of urea generation rate in chronic dialysis patients in Kerman 2002. *J Kerman Univ Med Sci.* 2004;4:188–96.
88. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Jul;17(7):1266-74.
89. Garland JS. Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014 Jul 29;7:347-55.
90. Jadeja JP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: an update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Mar;16(2):246-51.
91. Prakash S, O'Hare AM. Interaction of aging and chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2009 Sep;29(5):497-503.

Cilj istraživanja:

Poznato je kako je pothranjenost učestala među bolesnicima s različitim stadijima kronične bubrežne bolesti (KBB) te kako je sama hospitalizacija dodatni rizik za razvoj i pogoršanje pothranjenosti. Također, pothranjeni bolesnici imaju veći rizik za razvoj neželjenih komplikacija, zahtijevaju dulju hospitalizaciju i veće troškove liječenja. Stoga je cilj ovog istraživanja bio istražiti prevalenciju nutritivnog rizika među bolesnicima s različitim stadijima KBB te osobitosti nutritivnog statusa bolesnika s različitim stadijima KBB, hospitaliziranim na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split.

Materijali i metode:

Ispitanici u ovom istraživanju bili su bolesnici hospitalizirani na Zavodu za nefrologiju i dijalizu od početka siječnja do kraja ožujka 2016. godine, koji su u potpunosti razumjeli protokol istraživanja te ispitivanju pristupili dragovoljno; koji su stariji od 18 godina; koji dulje od tri mjeseca znaju za dijagnozu KBB; koji se liječe postupkom kronične hemodijalize (HD) ili peritonejske dijalize (PD) ili imaju funkcionalan transplantirani bubreg. Za sve ispitanike zabilježeni su antropometrijski (postotak masnog tkiva, opseg nadlaktice, opseg vrata, opseg struka i bokova te indeks tjelesne mase [ITM]) i biokemijski parametri (npr. kolesterol, albumin) koji predstavljaju pokazatelje nutritivnog statusa. Procjena nutritivnog rizika rađena je za sve ispitanike anketnim upitnikom NRS-2002 (*eng. Nutritional Risk Screening*), a za bolesnike liječene dijalizom dodatna procjena napravljena je upotrebom MIS (*eng. Malnutrition-Inflammation Score*).

Rezultati:

U istraživanje je uključeno ukupno 80 ispitanika, od čega 54 (67,5%) muškarca i 26 (32,5%) žena. Prosječna dob ispitanika bila je $65,30 \pm 15,78$ godina. Nadalje, 71 (88,8%) ispitanik je bio hipertoničan, a 26 (32,5%) ispitanika imalo je potvrđenu dijagnozu šećerne bolesti. Od ukupnog broja ispitanika, 27 (33,8%) ih je imalo kroničnu bubrežnu bolest neovisnu o dijalizi, 37 (46,2%) ispitanika bilo je liječeno dijalizom zbog završnog stadija KBB (HD ili PD), a 16 (20 %) bolesnika imalo je transplantiran bubreg. U inicijalnom probiru nutritivnog statusa korištenjem NRS-2002 upitnika, 35 (43,8%) bolesnika nije zahtijevalo

daljnji finalni probir nutritivnog statusa, dok je 45 (56,2 %) bolesnika imalo bar jedan potvrđan odgovor pa su zahtijevali daljnji probir nutritivnog statusa. U svih ispitanika nađena je i statistički značajna negativna korelacija između serumskog kreatinina i parametara anemije: eritrocita ($r=-0,567$, $p<0,001$), hemoglobina ($r=-0,464$, $p<0,001$) i hematokrita ($r=-0,443$, $p<0,001$). Također, rezultati ovog istraživanja upućuju na statistički značajnu povezanost između albumina i serumskih vrijednosti željeza. Nadalje, rezultati pokazuju da žene imaju statistički značajno veći ITM, veći postotak masnog tkiva te veći opseg bokova, u usporedbi s muškarcima ($27,20 \pm 5,40$ vs. $25,25 \pm 3,03$, $p=0,025$), ($0,28 \pm 0,08$ vs. $0,22 \pm 0,07$, $p=0,001$), ($101,09 \pm 8,48$ vs. $96,97 \pm 6,22$, $p=0,020$). S druge strane, muškarci su imali statistički značajno više vrijednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita ($3,81 \pm 0,80$ vs. $3,48 \pm 0,69$, $p=0,042$), ($111,72 \pm 22,13$ vs. $100,74 \pm 17,57$, $p=0,020$), ($0,34 \pm 0,06$ vs. $0,31 \pm 0,05$, $p=0,031$). Rezultati su pokazali i statistički značajnu negativnu korelaciju između MIS i serumske razine ukupnih proteina ($r=-0,501$, $p=0,004$), albumina ($r=-0,567$, $p<0,001$), TIBC ($r=-0,631$, $p=0,002$). Također, nađena je statistički značajna povezanost između NRS zbroja i MIS u bolesnika liječenih dijalizom ($r=0,472$, $p=0,005$).

Zaključak:

Rezultati istraživanja pokazuju kako je među hospitaliziranim bolesnicima s različitim stadijima KBB veliki postotak bolesnika koji su pod nutritivnim rizikom. Također, nađena je i jasna povezanost parametara nutritivnog statusa s pokazateljima anemije, kao i jasne spolne razlike. Buduća, prospektivna, multicentrična istraživanja trebala bi dati odgovor na pitanje može li se intenzivnim praćenjem nutritivnog statusa i intervencijama tijekom hospitalizacije bolesnika s različitim stadijima KBB utjecati na razvoj neželjenih komplikacija tijekom i nakon hospitalizacije te poboljšati liječenje anemije, koja je česta komplikacija u sklopu zatajenja bubrežne funkcije.

9. SUMMARY

Objectives:

It is well known that malnutrition is common among patients in different stages of chronic kidney disease (CKD) and that hospitalization further increases the risk of development and exacerbation of malnutrition. In addition, malnourished patients are at a higher risk of developing complications, require longer hospital stays and incur increased costs of care. The purpose of this paper was to study the prevalence of nutritional risk among patients in various stages of CKD who are hospitalized at the Department of Nephrology and Dialysis at the University Clinical Hospital Split, as well as the characteristics of their nutritional status.

Materials and methods:

The participants in this study were all patients hospitalized at the Department of Nephrology and Dialysis, from the beginning of January 2016 until the end of March 2016, who willingly agreed to participate; who were older than 18 years of age; who had been aware of their diagnosis for more than three months prior to the start of the study; who are undergoing renal replacement therapy in the form of hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD) or have a transplanted kidney. We obtained anthropometric measurements (body fat percentage, mid-upper arm circumference, neck circumference, waist and hip circumferences, body mass index [BMI]) and biochemical values used for assessing nutritional status (such as cholesterol and albumin) from all participants. Nutritional risk assessment was done using the nutritional risk screening (NRS-2002) questionnaire, while an additional assessment was undertaken for all patients on dialysis using the malnutrition-inflammation score (MIS).

Results:

The study was carried out on 80 subjects, of which 54 (67.5%) males and 26 (32.5%) females. The average age was 65.30 ± 15.78 years. Moreover, 71 (88.8%) subjects were hypertensive and 26 (32.5%) had a confirmed diagnosis of diabetes. Of the total number of participants 27 (33.8%) had CKD that did not require dialysis, 37 (46.2%) required dialysis due to end-stage renal disease (HD or PD) and 16 (20%) had received a kidney transplant. According to the NRS-2002 questionnaire, 35 (43.8%) patients did not require any further nutritional screening, whereas 45 (56.2%) gave at least one positive answer and thus required

further screening. Statistically significant negative correlations between serum creatinine level and anemia indices such as erythrocytes ($r=-0.567$, $p<0.001$), hemoglobin ($r=-0.464$, $p<0.001$) and hematocrit ($r=-0.443$, $p<0.001$) were found among all study participants. In addition, a statistically significant correlation was found among all study participants between serum albumin and iron ($r=0.297$, $p=0.020$). Furthermore, female patients had a significantly higher BMI (27.20 ± 5.40 vs. 25.25 ± 3.03 , $p=0.025$), body fat percentage (0.28 ± 0.08 vs. 0.22 ± 0.07 , $p=0.001$) and hip circumference (101.09 ± 8.48 vs. 96.97 ± 6.22 , $p=0.020$), whereas male patients had a significantly higher erythrocyte count (3.81 ± 0.80 vs. 3.48 ± 0.69 , $p=0.042$), hemoglobin level (111.72 ± 22.13 vs. 100.74 ± 17.57 , $p=0.020$) and hematocrit level (0.34 ± 0.06 vs. 0.31 ± 0.05 , $p=0.031$). The results of this study also showed a statistically significant negative correlation between MIS and total serum protein ($r=-0.501$, $p=0.004$), albumin ($r=-0.567$, $p<0.001$), TIBC ($r=-0.631$, $p=0.002$). Finally, a statistically significant positive correlation was found between NRS-2002 score and MIS among dialysis patients ($r=0.472$, $p=0.005$).

Conclusion:

The results of this study demonstrate a high prevalence of nutritional risk among hospitalized patients in different stages of CKD. A clear association was found between parameters of nutritional status and markers for anemia. We also found significant gender differences in nutritional status. Future, prospective, multicentric studies should provide answers with regards to the feasibility of delaying or preventing the development of complications during and after hospitalization, as well as improving the efficacy of treating anemia, through careful monitoring of CKD patients' nutritional status and frequent therapeutical interventions during their hospital stay.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI:

Ime i prezime:	<i>Ivan Širić</i>
Adresa:	<i>Ivana Gundulića 34, 21000 Split</i>
Telefon:	<i>098 262 451</i>
E-adresa:	<i><u>ivan.siric@aol.com</u></i>
Državljanstvo:	<i>hrvatsko</i>
Datum i mjesto rođenja:	<i>19. srpnja. 1991., Sinj, Republika Hrvatska</i>

ŠKOLOVANJE:

2010.-2016.	<i>Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu</i>
2006.-2010.	<i>Prva gimnazija Split</i>
1998.-2006.	<i>Osnovna škola „Dobri“, Split</i>